

**Polygraphische Vergleichsstudien
an normalen und dysmelen Kindern**

Wolfgang M. Bauer

1970



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für Soziale Pädiatrie und Jugendmedizin
der Universität München

Leiter: Prof. Dr. med. Theodor Hellbrügge

POLYGRAPHISCHE VERGLEICHsstUDIEN
AN NORMALEN UND DYSMELEN KINDERN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Wolfgang M. Bauer
aus
Krumbach
1978

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Th. Hellbrügge

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Gerrit ten Bruggencate

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 07.12.1978



5. Klassen

1. Aufsatz

1. Beschreibe die Eigenschaften der Sonne und der Sterne.
2. Erkläre die Entstehung der Wärme und des Lichts.
3. Nenne die verschiedenen Planeten und ihre Eigenschaften.
4. Erkläre die Entstehung der Atmosphäre und des Ozeans.
5. Beschreibe die verschiedenen Arten von Tieren.
6. Erkläre die Entstehung der Pflanzenwelt.
7. Nenne die verschiedenen Arten von Pflanzen.
8. Erkläre die Entstehung der menschlichen Rasse.
9. Beschreibe die verschiedenen Arten von Vögel.
10. Erkläre die Entstehung der menschlichen Kultur.
11. Nenne die verschiedenen Arten von Kunst.
12. Erkläre die Entstehung der menschlichen Wissenschaft.
13. Beschreibe die verschiedenen Arten von Religion.
14. Erkläre die Entstehung der menschlichen Gesellschaft.
15. Nenne die verschiedenen Arten von Staat.
16. Erkläre die Entstehung der menschlichen Zivilisation.
17. Beschreibe die verschiedenen Arten von Literatur.
18. Erkläre die Entstehung der menschlichen Philosophie.
19. Nenne die verschiedenen Arten von Musik.
20. Erkläre die Entstehung der menschlichen Kunst.

MEINEN ELTERN

2. Aufsatz

1. Beschreibe die Eigenschaften der Sonne und der Sterne.
2. Erkläre die Entstehung der Wärme und des Lichts.
3. Nenne die verschiedenen Planeten und ihre Eigenschaften.
4. Erkläre die Entstehung der Atmosphäre und des Ozeans.
5. Beschreibe die verschiedenen Arten von Tieren.
6. Erkläre die Entstehung der Pflanzenwelt.
7. Nenne die verschiedenen Arten von Pflanzen.
8. Erkläre die Entstehung der menschlichen Rasse.
9. Beschreibe die verschiedenen Arten von Vögel.
10. Erkläre die Entstehung der menschlichen Kultur.
11. Nenne die verschiedenen Arten von Kunst.
12. Erkläre die Entstehung der menschlichen Wissenschaft.
13. Beschreibe die verschiedenen Arten von Religion.
14. Erkläre die Entstehung der menschlichen Gesellschaft.
15. Nenne die verschiedenen Arten von Staat.
16. Erkläre die Entstehung der menschlichen Zivilisation.
17. Beschreibe die verschiedenen Arten von Literatur.
18. Erkläre die Entstehung der menschlichen Philosophie.
19. Nenne die verschiedenen Arten von Musik.
20. Erkläre die Entstehung der menschlichen Kunst.

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
I. Einleitung	1
II. Literatur	3
1. Angeborene Gliedmaßenfehlbildungen bei Kindern bzw. Jugendlichen (Dysmelie-Kinder)	3
a) Klassifikation und Morphologie von Gliedmaßenfehlbildungen	3
b) Ursachen und Entstehung von Dysmelien	5
c) Aspekte der körperlichen und geistigen Entwicklung gliedmaßenfehlgebildeter Kinder	9
2. Grundlagen des Wach- und Schlafelektroenzephalogramms	12
a) Die Entwicklung des Wach-EEG im Rahmen des Gehirnreifungsprozesses	13
b) Aussehen und Entstehung charakteristischer Merkmale des Schlaf-EEG	15
c) Kriterien der Schlafstadienbeurteilung	19
d) Elektroenzephalographische Befunde bei Dysmelie-Kindern	21
III. Methodik	24
1. Gegenüberstellung verschiedener automatischer Analyseverfahren des menschlichen EEG	24
2. Eigenes Analyseverfahren	25
a) Ableittechnik	25
b) Automatische quantitative Analyse	26
c) Visuelle Analyse	31
IV. Eigene Untersuchungen	33
1. Dysmelie-Gruppe	33
a) Auswahlkriterien und Zusammenstellung der Untersuchungsgruppe	33
b) Klinische Kasuistik	35
2. Kontrollgruppe - Gesundheitliche Voraussetzungen und Untersuchungsmodus	41

	Seite
V. Ergebnisse	43
1. Darstellung	43
2. Das Schlaf-EEG gesunder, normalgliedriger Jugendlicher	43
3. Das Schlaf-EEG gliedmaßengeschädigter Jugendlicher	50
VI. Diskussion	58
1. Wertung der Frequenz-Histogramme der Kontrollgruppe	58
2. Wertung der Frequenz-Histogramme der Dysmelie-Kinder	60
3. Schlußfolgerungen und mögliche Deutung der Ergebnisse	61
VII. Zusammenfassung	66
VIII Anhang	
- Literaturverzeichnis	67
- Lebenslauf	

POLYGRAPHISCHE VERGLEICHsstUDIEN AN NORMALEN UND DYSMELEN KINDERN

I. Einleitung

Zu allen Zeiten sind Menschen geboren worden, deren körperliche Erscheinung gering oder stark vom allgemeinen Menschenbild abwich. PÜSCHEL (1970) wies in einem lesenswerten Buchlein darauf hin, daß sich das Vorkommen von Extremitätenfehlbildungen über das Mittelalter und das Altertum sogar bis in die Steinzeit zurückverfolgen ließe. Das Auftreten von angeborenen Gliedmaßenfehlbildungen kann somit nicht vorwiegend als Erscheinung unserer heutigen Zeit gedeutet werden.

Die plötzliche Zunahme schwerster Gliedmaßenfehlbildungen in den Jahren 1959 bis 1962 fiel jedoch völlig aus dem üblichen Rahmen heraus und ließ die Einwirkung einer spezifischen Noxe vermuten, die dann von LENZ (1962), WEICKER (1962 a,b), WIEDEMANN (1963), GLEISS (1964) und weiteren Autoren im Thalidomid beschrieben wurde.

Gliedmaßenschäden, wie sie im Zusammenhang mit der Thalidomidkatastrophe auftraten, stellen für ein betroffenes Kind eine große Erschwernis dar, die Umwelt mit den Armen zu "ergreifen" oder sich überhaupt fortzubewegen. Schwer gliedmaßengeschädigte Kinder sind so gezwungen, ihrer Behinderung entsprechend, individuelle Bewegungsformen zu "erfinden", um alltägliche Dinge auszuführen.

Die Fähigkeit, den Körper wirkungsvoll zu bewegen, wurde von GALLAHUE (1976) neben der Wahrnehmung der einzelnen Körperteile und dem Wissen, wie diese einzusetzen sind, als Körperbewußtsein oder Körperschema beschrieben. Ein Grundgedanke der vorliegenden Studie ging davon aus, daß diese Erfahrung des eigenen Körpers bei schwer gliedmaßengeschädigten Kindern vielleicht verändert sein könnte. Ausgehend von dieser Einschränkung der Bewegungserfahrung lag die Vermutung nahe, daß

die damit verminderten sensorischen Afferenzen, die ja über den Thalamus als zentraler, subkortikaler Sammel- und Umschaltstelle dem Großhirn zufließen, ebendiese neuronalen Strukturen beeinflussen könnten, verbunden mit einer Änderung von im Elektroenzephalogramm nachweisbaren Biopotentialen.

Die kortikopetalen Impulszuflüsse aus dem Thalamus und anderen subkortikalen Hirnstrukturen werden nach EVARTS (1961) und VERZEANO und NEGISHI (1961) im Schlaf stärker rhythmisiert und synchronisiert und damit besser beurteilbar. Aus diesem Grund wurden während des Nachtschlafes dysmele und gesunde, normalgliedrige Kinder bzw. Jugendliche polygraphisch untersucht. Das EEG wurde quantitativ wie auch visuell analysiert. Vor allem die Anwendung der quantitativen, automatischen Computeranalyse machte eine deutliche Herausarbeitung der Häufigkeitsverteilungen verschiedener Frequenzen im Schlaf-EEG möglich und bot somit eine gute Voraussetzung zur Erkennung eventueller Besonderheiten. Die Ergebnisse der Dysmelie- und Kontrollgruppe wurden abschließend verglichen und interpretiert.

II. Literatur

1. Angeborene Gliedmaßenfehlbildungen bei Kindern bzw. Jugendlichen (Dysmelie-Kinder)

a) Klassifikation und Morphologie von Gliedmaßenfehlbildungen

Kinder mit Gliedmaßenfehlbildungen können in zwei große Kategorien unterteilt werden. Die eine Kategorie umfaßt die Kinder, deren Fehlbildungen das Ergebnis eines Traumas oder einer Krankheit sind; die andere Kategorie bilden die Kinder, die mit einem Gliedmaßenschaden oder einer Gliedmaßenanomalie geboren wurden.

Diese Arbeit befaßt sich mit Kindern der letztgenannten Gruppe, also solchen mit angeborenen Gliedmaßenfehlbildungen.

Aufgrund der selbst im deutschen Sprachgebiet unterschiedlichen Bezeichnungen für die verschiedenen Formen der Fehlbildungen erscheint es notwendig, diese klar voneinander begrifflich abzugrenzen. Die hier beschriebene Nomenklatur richtet sich im wesentlichen nach den Vorschlägen von LINDEMANN (1962), JENTSCHURA und MARQUARDT (1963), MARQUARDT (1963) und BLAUTH (1963). Sie findet auch in einem späteren Teil der Arbeit (Kasuistik) Verwendung.

Grundsätzlich werden, abgeleitet vom griechischen Wort "melos" (=Glied), durch Störungen der Extremitätenentwicklung hervorgerufene Fehlbildungen als Dysmelie bezeichnet.

Zu den wichtigsten Erscheinungsformen der Dysmelie gehören neben der Hypoplasie und Aplasie vor allem die Amelie, die Phokomelie, die Ektromelie und die Peromelie.

Als Aplasie wird die fehlende oder mangelhafte Ausbildung eines Organs bezeichnet, also auch eines Knochens, Muskels oder Gelenkes. Unter Hypoplasie versteht man ein in der Form erhaltenes, aber in der Entwicklung zurückgebliebenes Organ. Beide

Erscheinungsformen werden manchmal auch unter dem Begriff "Defekt" zusammengefaßt.

Amelie bedeutet das vollständige Fehlen eines oder mehrerer Gliedmaßen, d.h. Gliedlosigkeit. Der Zustand entspricht dem einer Exartikulation im Schulter- oder Hüftgelenk und ist sehr selten.

Der Begriff der Phokomelie wurde vom griechischen Wort "p h o k e" (=Robbe) abgeleitet und bezieht sich auf das robbenartige Aussehen der Gliedmaße. Hände und Füße sitzen unmittelbar oder nahe an Schulter- oder Beckengürtel an ohne Zwischenschaltung langer Röhrenknochen oder größerer Teile von ihnen. Klassische Formen sind selten (GRUBER 1937).

Unter einer Ektromelie versteht man Mißbildungen, die mit einer Aplasie oder Hypoplasie eines oder mehrerer Röhrenknochen verbunden sind, wobei fast stets Abweichungen im Bereich der benachbarten Gelenke beobachtet werden. Die Gliedmaße ist je nach Ausdehnung dieser Aplasien oder Hypoplasien mehr oder weniger verkürzt. Bei den schwersten Formen findet sich zwischen dem Schulter- bzw. Beckengürtel und einer mehr oder weniger ausgeprägten Mißbildung der Hand bzw. des Fußes nur noch ein Teil eines Röhrenknochens. Diese Formen führen zu den klassischen, "echten" Phokomelien über, werden aber nach JENTSCHURA und MARQUARDT (1963) noch unter den Begriff der Ektromelie subsumiert und als "phokomele" Ektromelien bezeichnet.

Eingehende Beschreibungen der Klassifikation und des Fehlbildungsmusters vor allem der im Zusammenhang mit der Thalidomid-embryopathie aufgetretenen Gliedmaßenschädigungen finden sich weiterhin in Veröffentlichungen von HENKEL und WILLERT (1969 a,b), MAIER (1963) und PETERSEN (1970). Auch MAIER wandte die Bezeichnung Phokomelie im Sinne des Wortes nur mehr in jenen Fällen an, in denen die Hand oder einzelne Finger tatsächlich unmittelbar der Schulter ansaßen (klassische Formen). Der Hauptanteil angeborener Gliedmaßenschäden als Folgezustand der Thalidomid-embryopathie wäre demnach - neben einigen wenigen Amelien und

Einfinger-Phokomelien - den Ektromelien zuzurechnen. HENKEL und WILLERT gebrauchten ebenfalls den Begriff der Ektromelie und unterschieden drei Formen: die distale, die axiale und die proximale Form der Ektromelie. Bei der distalen Form beschränkt sich die Fehlbildung auf den distalen Abschnitt der Extremität, also auf Unterarm und Hand. Die axiale Form ist dadurch gekennzeichnet, daß sowohl der proximale als auch der distale Gliedmaßenabschnitt in Mitleidenschaft gezogen wurde. Die proximale Form existiert nur an der unteren Extremität, d.h. nur der proximale Teil der Gliedmaße, der Femur, ist fehlgebildet. PETERSEN schließlich beschrieb die Mißbildungen der Arme bei der Thalidomidembryopathie und ordnete sie in einer morphologischen Reihe.

b) Ursachen und Entstehung von Dysmelien

Nach der begrifflichen Abgrenzung der verschiedenen Erscheinungsformen von Extremitätenmißbildungen soll im folgenden kurz auf die Ursache und Entstehungsweise von angeborenen Mißbildungen eingegangen werden, wobei jedoch nur die wichtigsten Gesichtspunkte genannt werden.

Der Ausdruck "angeborene Mißbildung" läßt grundsätzlich nur den Schluß zu, daß die Mißbildung (oder ihre Anlage) bei der Geburt bereits vorhanden ist.

Nach TÜNTE (1965) versteht man darunter den Restzustand einer embryonalen Entwicklungsstörung, der sich morphologisch als Abweichung von der normalen Form der einzelnen Organe, Körperabschnitte oder des ganzen Körpers darbietet.

Wie schon eingangs erwähnt, sind die Ursachen für Dysmelien in Störungen der Extremitätenentwicklung zu suchen, also in der Zeit der normalen Differenzierung der Organe. Dieses Stadium der Organogenese, auch Embryogenese genannt, dauert nach TÜNTE (1965) von der 3. bis zur 12. Lebenswoche. Es ist der teratogenetisch empfindlichste Abschnitt im menschlichen Leben, und die meisten Organmißbildungen entstehen während dieser Zeit.

Nach BÜCHNER (1959) hängt die Wirkung eines teratogenen peristatischen Faktors auf den Keim eines Vertebraten nicht nur vom angewandten Faktor selbst, sondern hauptsächlich von der Entwicklungsphase ab, in der die Störung gesetzt wird. Nach DEGENHARDT (1959) stimmen die den Strukturbildungen vorangehenden intensiven oxidativen Stoffwechselvorgänge mit sensiblen Entwicklungsphasen überein, die Angriffspunkte sowohl spezifischer fehlerhafter Genwirkungen als auch mannigfacher exogener Noxen darstellen. Mißbildungen entstehen demnach vor allem während sogenannter kritischer Entwicklungsphasen, in denen Organanlagen einen vorübergehend besonders aktiven Stoffwechselzustand durchlaufen (PLIESS 1962). Die von PLIESS theoretisch abgeleitete Determinationsperiode für Extremitätenmißbildungen lag zwischen dem 29. und 38. Tag post conceptionem.

Am Beispiel der Thalidomidembryopathie konnte gezeigt werden, daß Extremitätenmißbildungen in der Regel nur vorkommen, wenn die die Frucht schädigenden Einflüsse während dieser Determinationsperiode einwirken.

So versuchte NOWACK (1965) an Hand von 82 Krankengeschichten und Fragebögen von mißgebildeten Kindern, deren Mütter während der Schwangerschaft Thalidomid eingenommen hatten, die sensiblen Phasen für die einzelnen Mißbildungsformen zu ermitteln. Für die Entwicklung des Ohres lag die sensible Phase zwischen dem 34. und 43. Tag post menstruationem, für die oberen Extremitäten zwischen dem 37. und 50. Tag p.m. und für die Beine zwischen dem 38. und 49. Tag p.m. Eine Amelie der Arme und Beine war nicht nach dem 45. Tag p.m., eine Phokomelie der Arme und Beine nicht nach dem 50. Tag p.m. zu beobachten. Ähnliche Ergebnisse fanden auch LENZ und KNAPP (1962). Daraus ergab sich, daß Noxen, die nach dieser Zeitspanne einwirkten, keine Extremitätenmißbildungen mehr hervorriefen. Dagegen war im allgemeinen bei früher Einwirkung einer Noxe die Mißbildung gravierender als bei relativ später Einwirkung (LENZ und KNAPP, 1962).

An der Entstehung angeborener Mißbildungen können die Erbanlage, die Umwelt sowie auch Erbanlage und Umwelt zusammen betei-

ligt sein (MARQUARDT 1963).

Hinsichtlich der Extremitätenmißbildungen scheint die Erbanlage eher eine bescheidene Rolle zu spielen. Von größerer Bedeutung sind exogene Noxen, d.h. äußere Mißbildungsursachen, die während der teratogenetischen Determinationsperiode auf den Embryo einwirken.

Mißbildungen im Rahmen vorgeburtlicher exogener Schädensind möglich durch Einwirkung ionisierender Strahlen (insbesondere Röntgenstrahlen) (ASCHENHEIM 1921), durch Viruserkrankungen (v.a. Röteln, TÖNDURY 1962), durch Toxoplasmose, durch Sauerstoffmangel (GREBE und WINDORFER 1953, KRONE 1963), sowie durch synthetisch-chemische Substanzen (Thalidomid).

Deformationen und Mangelbildungen, insbesondere des Skeletts, sind auch durch Fehlbildungen, Risse oder Verklebungen der Eihäute möglich. Schon GRUBER (1937) machte darauf aufmerksam, wenngleich ihm bewußt war, daß die zum Teil komplexen Mißbildungen durch amniotische Enge und Schnürung allein nicht zu erklären waren. Als Mißbildungsursache ist weiterhin ein anomaler Verlauf der Beziehung zwischen Mutter und Frucht zu diskutieren, z.B. die Einnistung des Blastozysten in der Tube oder Bauchhöhle. Auch Plazentationsstörungen mit Hypoxämie sowie Lageanomalien der Nabelschnur können in Frage kommen (KREYBIG 1975).

Die Extremitätenmißbildungen der im Rahmen dieser Studie untersuchten Dysmeliekinder konnten in den meisten Fällen mit einer Einnahme von Thalidomid (2-Phthalimidoglutarimid) in Zusammenhang gebracht werden. Bei den Kindern, bei denen dies nicht sicher zu ermitteln war, muß ein solcher Zusammenhang als sehr wahrscheinlich in Betracht gezogen werden. Deshalb sei an dieser Stelle ausführlicher auf die teratogene Wirkung des Thalidomids in der Frühschwangerschaft eingegangen.

Das Thalidomid stellt die von der Forschung wohl am gründlichsten untersuchte chemische Verbindung dar. Thalidomid wurde 1956 auf den Markt gebracht und sollte zuerst gegen Infuenza wirksam sein (LENZ 1966). Nachdem die Bedeutung der Droge als wertvolles Sedativum und Schlafmittel erkannt worden war, kam

es in der Folge zu zunehmender Anwendung und Ausbreitung, bis es im November 1961 auf Initiative von LENZ vom deutschen Markt zurückgenommen wurde. Ursache dieser Zurücknahme war eine plötzliche Zunahme der Häufigkeit von zum Teil schwersten angeborenen Gliedmaßenfehlbildungen seit etwa 1958, die LENZ (1962) und Mc BRIDE (1961) in Australien als erste mit dem Thalidomid in Zusammenhang brachten. Das morphologische Bild der in diesem Zeitraum zu beobachtenden Gliedmaßenfehlbildungen war außerordentlich typisch. Die Besonderheit des neuen Mißbildungssyndroms wurde erstmals von WIEDEMANN (1961) herausgestellt und im sogenannten Dysmeliesyndrom (von anderen auch als Wiedemannsyndrom bezeichnet) zusammengefaßt.

Dieses Dysmeliesyndrom ist vor allem gekennzeichnet durch hypo- oder aplastische Fehlbildungen der Gliedmaßen (axiale Hypo- und Aplasien, Phokomelien, Amelien), und zwar weit häufiger der oberen als der unteren Extremitäten. Neben diesen Dysmelien als Leitsymptom wurden mit großer Häufigkeit Mißbildungen im Bereich der inneren Organe (Herz, Speiseröhre, Darm, Urogenitalsystem), der Sinnesorgane (Ohr, Auge) und der Haut (Hämangiome, v.a. an der Oberlippe und Stirn) beobachtet. Die Mißbildungen innerhalb des Dysmeliesyndroms traten charakteristischerweise doppelseitig auf.

Verschiedene Autoren schlossen zwar das Thalidomid als möglichen Teilfaktor der Extremitätenmißbildungen nicht aus, nahmen jedoch auf Grund eigener Untersuchungen ein Zusammentreffen mehrerer Faktoren an (ARBAB-ZADEH, 1964).

LENZ (1963), WEICKER et al. (1962 a,b), PFEIFFER und KOSENOW (1962) und GLEISS (1964) kamen jedoch sehr bald zur Überzeugung, daß im Thalidomid die allein verantwortliche Ursache der Extremitätenmißbildungen zu sehen sei. Nachdem es SCHUHMACHER und GILLETTE (1968) gelungen war, bei tierexperimentellen Untersuchungen an Ratten das nicht wasserlösliche Thalidomid zur Resorption zu bringen und die lange erwarteten Mißbildungen auszulösen, besteht KREYBIG (1975) zufolge an den ursächlichen Beziehungen zwischen Thalidomideinnahme und dem charakteristischen Schädigungsmuster der Embryopathie heute kein Zweifel mehr.

Zu einer Aufklärung des Wirkungsmechanismus ist es trotz der Fortsetzung solcher Versuche bis heute nicht gekommen.

c) Aspekte der körperlichen und geistigen Entwicklung
gliedmaßenfehlgebildeter Kinder

Die Untersuchung der physischen und psychischen Entwicklung dysmelter Kinder als auch die Frage ihrer sozialen und später beruflichen Eingliederung in unsere Gesellschaft beschäftigte zwar die medizinische Forschung schon vor Auftreten der Thali-domidembryopathie, erfuhr aber durch sie eine wesentliche Intensivierung. Verständlicherweise standen anfangs Fragen der Teratogenese im Vordergrund, die im vorangehenden Abschnitt kurz dargestellt wurden. Daraufhin wandte sich das Interesse der orthopädisch-technischen Versorgung zu, die den Kindern eine möglichst optimale Kompensation ihrer Schädigungen erlauben sollte (JENTSCHURA, MARQUARDT und RUDEL, 1963; LINDEMANN, 1962; MAIER, 1963).

Erst mit dem Älterwerden der Kinder und durch die Erkenntnis, daß psychische Faktoren den Habilitationserfolg weitgehend bestimmen, wurden den sozialen und psychischen Belangen mehr Bedeutung beigemessen (BLÄSIG und SCHOMBURG, 1966; GINGRAS et al., 1964 a,b). Besonders hervorgehoben seien an dieser Stelle die Forschungsgemeinschaft "Das körperbehinderte Kind" e.V. in Köln, die Forschungsabteilung der Mental Health-Gruppe München, die Forschungsstelle für soziale Pädiatrie und Jugendmedizin der Universität München und das Kinderzentrum der Aktion Sonnenschein, die an der soziologischen und psychologischen Forschung im Hinblick auf die Probleme gliedmaßengeschädigter Kinder maßgeblichen Anteil hatten.

Wenngleich ein detaillierter Gesamtabriß der Literatur bezüglich der körperlichen und geistigen Entwicklung dysmelter Kinder und ihrer Probleme im Rahmen dieser Arbeit zu weit führen würde, seien doch einige wesentliche Aspekte herausgegriffen.

Eine zentrale Stellung in der Entwicklung eines Kindes hat die Motorik.

Anhand von Entwicklungstests (Gesell-Schedules) an gliedmaßenfehlgebildeten Kindern konnten STPASSER, SILVEY und MUNK (1968) einen Entwicklungsrückstand gegenüber normalgliedrigen Kindern nachweisen. Als mögliche Ursache zogen sie in Betracht, daß die Gliedmaßenfehlbildung unter Umständen eine so starke motorische Behinderung darstellen könne, daß die Gesamtentwicklung dadurch verzögert werde.

GRESSMANN (1974) verglich die Körperlängenmaße von Kindern mit Gliedmaßenfehlbildungen an den oberen Extremitäten (Thalidomid-embryopathie) mit denen eines gleich großen Normkollektivs. Die Körpergrößenvergleiche ließen den Schluß zu, daß 8 - 12 jährige Kinder mit Thalidomidschäden im Körperlängenwachstum hinter gesunden Gleichaltrigen und auch Kindern mit einer funktionell ähnlichen Behinderung zurückbleiben und zurückgeblieben sind. Dieser Wachstumsrückstand, den GRESSMANN auch schon früher an thalidomidgeschädigten Kindern im Alter von 2 - 4 Jahren festgestellt hatte, sprach für eine dauernde Wachstumsbeeinträchtigung.

Viele Autoren befaßten sich vorwiegend mit der intellektuellen Entwicklung von Dysmelie-Kindern, insbesondere mit der Frage, inwieweit Intelligenzunterschiede zwischen gliedmaßengeschädigten und normalgliedrigen Kindern bestehen.

SCHÖNBERGER faßte 1971 in einem ersten Bericht über die Längsschnittuntersuchung der "Stiftung für das behinderte Kind" Untersuchungsergebnisse an 430 dysmelen Kindern zusammen, die mit einer zahlenmäßig gleich großen Kontrollgruppe nicht behinderter Kinder verglichen wurden.

Getestet wurden insbesondere das sprachliche Leistungsniveau (Wortschatztest=WT des HAWIK) und das perzeptorisch-kognitive Leistungsniveau (Coloured Progressive Matrices=CPM, Bildertest). Besonders gute Begabung und Förderung schien sich durchzusetzen, so daß hinsichtlich des Sprachniveaus der Anteil von Hochleistungen nur knapp unter der Norm lag. Abweichend davon ergaben nach Meinung des Verfassers die beiden perzeptorisch-

kognitiven Tests, daß ein "sensu-motorischer Defekt" viele dysmele Kinder daran hindere, in diesem Verfahren eine überdurchschnittliche oder zumindest durchschnittliche Leistung zu erbringen. SCHÖNBERGER versuchte auch die Testleistung jeder Versuchsperson im WT und in den CPM zu einem mehrdimensionalen Intelligenztest zusammenzufassen. Beim Vergleich von Versuch- und Kontrollgruppe kam er zum Ergebnis, daß die dysmelen Kinder in ihrer intelligenten Leistung auf jeder Altersstufe gegenüber der Kontrollgruppe abfielen. Aufgrund der "behinderungsspezifischen-heterogenen Intelligenzstruktur" dysmeler Kinder könnten nach Ansicht SCHÖNBERGERS in den meisten Fällen öffentliche Schulen dem Schwerbehinderten (v.a. dem Mehrfachbehinderten) nicht gerecht werden. Er plädierte deshalb für die Errichtung von Sonderschulplätzen, überregionalen Sonderrealschulen und Sondere gymnasien.

Zu einer gegenteiligen Auffassung kamen HAIRÖCK, HELLBRÜGGE und MENARA (1972, Kinderzentrum und Forschungsstelle für soziale Pädiatrie und Jugendmedizin der Universität München). Einer von ihnen durchgeführten Studie zufolge besuchten von 211 in der Bundesrepublik eingeschulten Dysmeliekindern im Herbst 1969 75% die Normalschule, wobei ihre Leistungen von den Eltern als sehr zufriedenstellend beurteilt wurden. Ein Vergleich mit Dysmeliekindern in Sonderschulen ergab, daß die Leistungen der Sonderschüler schlechter beurteilt wurden. Auch bezüglich Schulleistung und Schulintegration zwischen Sonder- und Normalschülern bestanden keine Unterschiede.

Erfreuliche Ergebnisse erzielten dysmele Kinder bei Intelligenzuntersuchungen, die DEITMARING (1971, Forschungsstelle für soziale Pädiatrie und Jugendmedizin der Universität München) im Rahmen einer umfassenden Longitudinalstudie (begonnen von der Forschungsabteilung der Mental-Health-Gruppe München, weitergeführt vom Kinderzentrum der Aktion Sonnenschein, München) an 50 Dysmeliekindern durchführte. Als Testmethode wurde der HAWTK angewandt. Die Testergebnisse der Dysmelie Kinder waren überdurchschnittlich gut. Der Gesamt-IQ und der Verbal-IQ unterschieden sich hochsignifikant von den Normwerten der Standardi-

sierungsstichprobe, bei den Untertests Allgemeines Verständnis und Wortschatztest waren die Leistungen überragend gut und ebenfalls hochsignifikant besser. Die Intelligenzkapazität entsprach jedoch dem Altersdurchschnitt. Nach Meinung der Verfasserin zeigten die Ergebnisse, daß die intellektuelle Entwicklung eines Kindes durch eine Körperbehinderung weder unbedingt beeinträchtigt noch in besonderem Maße kompensatorisch forciert sein müsse.

HAUPT (1974) führte Erhebungen an 244 Dysmeliekindern durch. Im Rahmen dieser Untersuchungen wurden auch die Intelligenztestergebnisse dysmelter und nichtbehinderter Kinder verglichen (HAWIK). Es fiel auf, daß sich der durchschnittliche Intelligenzquotient von Versuchs- und Kontrollgruppe nicht signifikant unterschied und im Bereich der hohen Intelligenz (durchschnittlicher Gesamt-IQ zwischen 110 und 119) lag. HAUPT führte diese guten Ergebnisse u.a. auch auf den höheren sozio-ökonomischen Status in der Dysmeliegruppe zurück, den GLEISS schon 1964 in einer Repräsentativumfrage festgestellt hatte.

2. Grundlagen des Schlaf- und Wachelektroenzephalogramms (mit besonderer Berücksichtigung der späten Kindheit und des Jugendalters)

Das Elektroenzephalogramm kann als graphische Darstellung des an der Kopfoberfläche vorhandenen, ständig fluktuierenden, elektrischen Feldes aufgefaßt werden. In dieser Definition DUMERMUTHS (1965) wurde als Quelle des elektrischen Feldes die elektrische Dipolverteilung im Dendritenapparat des Kortex angenommen, deren statistisches Verhalten sich im EEG widerspiegelt. Die Bedeutung neuronaler Strukturen als Spannungsquellen des EEG wurde von CASPERS und SPECKMANN (1970) diskutiert, die aus experimentellen Befunden den Schluß zogen, daß extrazelluläre Feldpotentiale, wie sie im EEG abgegriffen werden, durch eine Summation langsamer postsynaptischer Potentiale entstehen können.

Im Rahmen dieser Studie wurden die während des Nachtschlafes sich ergebenden Veränderungen elektroenzephalographischer Parameter an dysmelenen und gesunden Kindern aufgezeichnet. Wenngleich somit eine genauere Beschreibung des Elektroenzephalogramms im Wachzustand nicht notwendig erscheinen mag, kann doch eine kurze Zusammenfassung wichtiger Punkte zum besseren Verständnis, auch des später angeführten, beitragen.

a) Die Entwicklung des Wach-EEG als Ausdruck des Gehirnreifungsprozesses

Neben der Schilderung der normalen Entwicklung des EEG von Geburt an fand, aufgrund der Altersstufe der untersuchten Kinder (12 - 15 Jahre), das EEG in der späten Kindheit und im Jugendalter besondere Berücksichtigung.

DREYFUS-BRISAC und Mitarbeiter (1964) untersuchten erstmals in systematischer Weise die cerebrale elektrische Aktivität an Frühgeburten. Als hervorstechendstes Merkmal im 8. Foetalmonat stellten sie eine bis dahin nicht vorhandene Unterteilung in Wach- und Schlaf-EEG fest. Gleichzeitig beobachteten sie eine weniger stark ausgeprägte Diskontinuität der elektrischen Aktivität und eine zunehmende Abhängigkeit zwischen den beiden Hemisphären. Eine zyklische Organisation des Schlafes kann DREYFUS-BRISAC zufolge erst beim Reifgeborenen bzw. beim Frühgeborenen nach 9 Monaten angenommen werden.

SAMSON-DOLLFUS (1964) erforschte das EEG von Kleinkindern im ersten Lebensjahr. Sie beobachtete im Alter zwischen 3 und 5 Monaten beim Augenschließen eine Zunahme der Amplitude und der Rhythmizität des EEG in den okzipitalen Regionen. Als vorherrschenden Grundrhythmus gab sie für diese Altersstufe eine Frequenz von 4 - 6 Schwingungen/sec (Delta-Wellen) an.

Im weiteren Verlauf der Entwicklung lösen sich die dominanten Frequenzbereiche sukzessiv vom Delta-Band über das Theta-Band ($4 - 8 \text{ sec}^{-1}$) zum Alpha-Band ($8 - 12 \text{ sec}^{-1}$) ab, wobei sie sich überschneiden und nicht kontinuierlich ineinander übergehen. Nach DUMERMUTH (1965) kommt es allmählich bis zum 10. Lebensjahr zu einer Stabilisierung des Alpha-Rhythmus mit einer

durchschnittlichen Frequenz von 9 - 11 Schwingungen/sec und einer Amplitude von 60 - 100 μ V. Diese fortlaufende Zunahme der Alpha-Frequenz mit dem Alter wurde auch von EEG-OLOFFSON (1970) durch Untersuchungen an 928 gesunden Kindern und Jugendlichen bestätigt. Für die Kindergruppe (1 - 15 Jahre) fand er einen Durchschnittswert von 9,3 Hz, für die Jugendlichen (16 - 21 Jahre) einen Wert von 10,2 Hz, wobei das weibliche Geschlecht durchwegs höhere Alpha-Frequenzen zeigte.

Das EEG bei älteren Schulkindern und Adoleszenten (10. - 18. Lebensjahr) war nach DUMERMUTH gekennzeichnet durch eine weitere Stabilisierung des Alpha-Rhythmus. Die durchschnittliche Frequenz betrug 10 - 12 sec^{-1} , die Amplituden lagen in der Größenordnung zwischen 30 und 50 μ V. Die Amplitudenmodulation war stärker ausgeprägt und der Alpha-Rhythmus trat intermittierend auf. Topographisch war für diese Altersstufe eine allmähliche Einschränkung des Alpha-Rhythmus hinsichtlich seiner Ausbreitung kennzeichnend mit einer Konzentration auf das Parietookzipitalgebiet. Außerdem fand sich häufig diffuse Beta-Aktivität niedriger Amplitude mit einer Bevorzugung der vorderen Regionen, wo sie bis zu Amplituden von 25 μ V als normal betrachtet werden kann.

Die Beziehung zwischen verschiedenen Variablen im EEG (Frequenz, Amplitude, Polarität etc.) und zunehmendem Alter hängt vermutlich mit einem allgemeinen Reifungsprozeß des Gehirns zusammen, der im Alter von etwa 9 Jahren am klarsten hervortritt (EEG-OLOFFSON 1970). Anhand eingehender Untersuchungen (siehe oben) kam er zum Schluß, daß die Akzeleration der Gehirnreifung den definitiven Einfluß der Pubertät auf die Inzidenz von EEG-Variablen verdeutliche. Dieser Reifungsprozeß trete bei Mädchen früher ein als bei Knaben, eine Tatsache, die durch ihre biologische Entwicklung unterstrichen werde. Weiterhin wies die Gruppe der Jugendlichen, verglichen mit den Kinderresultaten, weniger Geschlechtsunterschiede und keine Altersabhängigkeit auf. EEG-OLOFFSON sah darin einen Ausdruck des Auslaufens des Gehirnreifungsprozesses während des letzten Teils der untersuchten Altersperiode (Adoleszenz).

b) Aussehen und Entstehung charakteristischer Merkmale des Schlaf-EEG

Der Schlaf wurde im herkömmlichen Sinne als ein ziemlich einheitliches Phänomen verstanden, das durch spezifische und diskrete Änderungen innerhalb des Zentralnervensystems ausgelöst und aufrecht erhalten wird. Aus diesem Verständnis heraus leiteten sich zahlreiche Theorien her, die den Schlaf als Unterdrückung des Wachzustandes, als einheitlichen oder als dualistischen Prozess sahen, ja sogar seine Entstehung der Vermittlung spezifischer neurochemischer Substanzen zuschrieben. Wenige dieser Theorien schlossen jedoch die eigentliche Komplexität des Erwachsenenschlafes mit ein oder überbrückten die ins Auge stechenden Unterschiede der Schlafmuster von Kindern und Erwachsenen.

Der Schlaf ist, physiologisch gesehen, kein statischer Zustand, sondern durch ein kontinuierliches Aneinander von verschiedenen, altersabhängigen Schlafmustern gekennzeichnet, das eine Unterscheidung von unterschiedlichen Schlafstadien erlaubt. Diese Stadien ändern sich in z.T. vorhersagbarer Weise und zeigen einen periodischen Verlauf mit einer gleichermaßen speziesspezifischen Rhythmizität (KOELLA 1974).

Die schlafbedingten Veränderungen werden im Elektroenzephalogramm besonders deutlich.

Grundsätzlich lassen sich im Schlaf-EEG zwei verschiedene Schlafarten erkennen, der ruhige, regelmäßige Schlaf (Non-REM-Schlaf) und der aktive, unregelmäßige Schlaf (REM-Schlaf, paradoxer Schlaf), eine Unterscheidung, die schon ASERINSKY und KLEITMAN (1953) trafen.

Ein Frühzeichen beginnender Schläfrigkeit ist die Frequenzverlangsamung des Grundrhythmus. Diese sukzessive, zunächst intermittierende Auflösung des Grundrhythmus gilt für das Schulkind gleichermaßen wie für den Erwachsenen (DUMERMUTH 1965).

In der Einschlafphase löst sich dann der Alpha-Rhythmus völlig auf und macht einer niederamplitudigen, schnellen Beta-Aktivität Platz. Das Kurvenbild ist in dieser Phase ausgesprochen

flach. Charakteristischweise treten zu diesem Zeitpunkt die sogenannten scharfen Vertexpotentiale auf, scharfe Wellen mit negativem Hauptausschlag und positiver Nachschwankung. Das Amplitudenmaximum (50 - 100 μ V) liegt typischerweise über dem medianen Zentralgebiet. Ihr Auftreten ist ausgesprochen spontan, einzeln oder in Serien.

Große Ähnlichkeit mit dem EEG-Kurvenbild der Einschlafphase weist ein Schlafstadium auf, als dessen typisches Merkmal unregelmäßige, horizontale und vertikale, schnelle Augenbewegungen (rapid eye movements = REM) gelten. Gleichzeitig kommt es zu einer Erhöhung und Unregelmäßigkeit von Herz- und Atemfrequenz, verbunden mit einer auffallenden Reduktion des Tonus der Skelettmuskulatur. Im Vergleich mit den anderen Schlafstadien weist der REM-Schlaf die größte Schlaftiefe sowie die höchste Weckschwelle auf.

Personen, die während einer REM-Schlafperiode geweckt wurden, gaben häufig an, gerade geträumt zu haben, ein Zusammenhang, der auch von DEMENT und KLEITMAN (1957) erwähnt wurde.

Untersuchungen von ROFFWARG und Mitarbeitern (1964) ergaben, daß beim Jugendlichen und Erwachsenen die REM-Perioden umso länger waren, je später des Nachts sie auftraten.

Die geschilderten Veränderungen lassen vor allem eine rhombenzephalische Auslösung (Herz-, Atemfrequenz) vermuten. Tierexperimentelle Untersuchungen (Katze) der neurophysiologischen Mechanismen des REM-Schlafes von JEANNEROD, MOURET und JOUVET (1965) und JOUVET (1965) zeigten, daß schnelle Augenbewegungen vom Gebiet der Brücke her ausgelöst werden, wobei die Colliculi superiores und das Mittelhirn die Komplexität der REM-Muster vermehren. Auch die medialen Vestibulariskerne scheinen von großer Bedeutung zu sein. Ihre bilaterale Zerstörung führte zu einem Verschwinden der REMs (POMPEIANO und MORRISON 1965/66).

Ein für die Beurteilung des Schlaf-EEG sehr ergiebiges Stadium stellt die Phase des leichten Schlafes dar, mit ihrem typischen Kennzeichen, den Schlafspindeln. Sie gelten als eines der wichtigsten Kriterien zur Klassifizierung und Beurteilung von Schlafstadien in der Traum- und Schlafforschung.

METCALF (1970) verstand unter vollentwickelten Spindeln kurz-dauernde, relativ schnelle, rhythmische Aktivität mit einer Frequenz zwischen 12 und 14 Hz, einer Amplitude zwischen 21 und 35 μ V und einer Dauer von 1 bis 4 Sekunden. Als vorwiegende Lokalisation bezeichnete er die Vertex- und Praevertexregion. Schlafspindeln dieser Art waren durchschnittlich 12 Wochen nach der Geburt zu beobachten, während beim Neugeborenen noch keine Spindelrhythmen gefunden werden konnten. Etwa 4 Wochen nach der Geburt traten rudimentäre Schlafspindeln von niedriger Amplitude und unterschiedlicher Frequenz auf, die sich im Verlauf der ersten 3 Lebensmonate voll entwickelten. Im Alter von 3 Monaten waren Spindelrhythmen fast unveränderlich im Schlaf-EEG (Non-REM) nachzuweisen. Dabei erreichte die Spindelaktivität zwischen dem 3. und 9. Monat ein Maximum, um dann vor allem im 2. Lebensjahr wieder rasch abzunehmen (LENARD 1970). Nach dem 27. Monat wurden Spindeln nur noch selten im EEG gesehen. Nach Untersuchungen von TANGUAY und Mitarbeitern (1975) konnte eine Zunahme der Spindelaktivität erst wieder ab etwa dem 54. Monat registriert werden. Die Frequenz der Spindelwellen, die $13 - 14 \text{ sec}^{-1}$ bei Kindern unter 40 Monaten betrug, sank auf $12 - 13 \text{ sec}^{-1}$ bei älteren Kindern ab. Die Vermutung, daß die zwischen beiden Hemisphären bestehende Korrelation der Spindelaktivität mit dem Alter zunehme, konnte durch die Untersuchungen TANGUAYS erhärtet werden. Die Änderungen der Spindelaktivität zwischen 3. Monat und 5. Lebensjahr und die relative Übereinstimmung solcher Änderungen bei den untersuchten Kindern rechtfertigten, nach TANGUAY, die Annahme, daß Schlafspindeln, abgeleitet zwischen frontalen und temporalen Gebieten, ein nützliches Merkmal der neuronalen Reifung darstellen können.

Die genauen mechanischen Entstehungsmechanismen der Spindelaktivität sind bis heute noch nicht ganz geklärt, wenngleich durch Tierexperimente gezeigt werden konnte, daß Spindeln als das Ergebnis eines synchronisierenden Mechanismus im thalamo-corticalen System betrachtet werden können. So berichteten SKINNER und LINDSLEY (1967) über die Ergebnisse ihrer Untersuchungen an Katzen, wobei durch eine Läsion der mesenzephalen, retikulären Formation eine Reduktion oder sogar das Verschwinden der spontanen "spindle bursts" ausgelöst werden konnte.

Die Erkenntnis, daß die mittleren Kerngruppen des Thalamus und das nichtspezifische, thalamocorticale System die Kontinuität der Spindelaktivität unterstützte, erhärtete ihrer Auffassung nach die These, daß als Hauptfunktion der genannten thalamischen Areale die Synchronisation der elektrokortikalen Aktivität anzusehen sei.

Auch ANDERSSON und Mitarbeiter (1971 a,b) vertraten, gestützt auf Untersuchungen der rhythmischen Aktivität im Thalamus der nicht betäubten dekortifizierten Katze, die Auffassung, daß die Entstehung solcher spindelartiger Rhythmen in thalamischen Kernen zu suchen sei. Im Cortex, der diese rhythmische Aktivität über thalamokortikale Projektionen erhält, käme es dann nach ANDERSSON (1971 c) zur Bildung von kortikalen Spindelrhythmen.

Auf diese Phase des leichten Schlafes folgt meist eine Veränderung des EEG im Sinne einer Frequenzverlangsamung und Amplitudenzunahme. Das Bild wird nun beherrscht von einer diffusen, polymorphen Delta-Aktivität ($1 - 3 \text{ sec}^{-1}$). Gelegentlich können noch Schlafspindeln auftreten. Diese Änderungen im EEG-Muster sind Ausdruck einer Zunahme der Schlaftiefe.

Im Tiefschlaf schließlich zeigt sich über allen Regionen regelmäßige, hochgespannte Delta-Aktivität mit einer Frequenz von etwa 1 sec^{-1} .

Die Organisation des Schlafes ist fest umrissen, nicht nur hinsichtlich der zeitlichen Folge, sondern auch bezüglich des Anteils jedes der verschiedenen Stadien an der Gesamtschlafzeit. Bei Schlafableitungen an jungen Männern ergab sich für das Einzelindividuum ein ziemlich beständiges Schlafmuster bei mehrmaliger Ableitung (WILLIAMS et al. 1964 b). WILLIAMS und Mitarbeiter (1964 a) untersuchten auch die Beziehung der einzelnen Schlafstadien zur Schlaftiefe und stellten fest, daß die elektroenzephalographischen und verhaltensmäßigen Reaktionen im Stadium des Tiefschlafes und des REM-Schlafes am geringsten waren.

Demnach wäre bei der Suche nach eventuellen elektroenzephalographischen Auffälligkeiten das Hauptaugenmerk auf den Spindel-

schlaf zu richten.

Eng verbunden mit dem Problem der Schlaftiefe ist das der sensorischen Leitung. Lange war man der Ansicht, daß im Schlaf auf Grund der augenscheinlichen Reduktion sensorischer Reaktivität das Gehirn gewissermaßen von peripheren Einflüssen abgeschnitten wäre. Einer schon erwähnten Veröffentlichung von KOELLA (1974) ist zu entnehmen, daß zahlreiche Experimente mit evozierten Potentialen gezeigt hätten, daß die afferenten Bahnen in der Lage sind, sowohl während des "slow-wave sleep" als auch während des REM-Schlafes Information zu den verschiedenen zentralen Projektionsfeldern weiterzuleiten.

c) Kriterien der Schlafstadienbeurteilung

Die Art und Weise des Aufeinanderfolgens verschiedener Schlafstadien und -rhythmen, sowie die möglichen Ursachen ihrer Entstehung wurden im bisherigen ausführlich beschrieben. Zur Verdeutlichung sollen im folgenden noch einmal die wesentlichen Kriterien der Schlafstadienbeurteilung zusammengefaßt werden.

In den vergangenen Jahren wurde eine Reihe von Schlafstadieneinteilungen beim Menschen vorgeschlagen. In dieser Arbeit wurde die allgemein übliche, von DEMENT und KLEITMAN (1957) eingeführte und später von RECHTSCHAFFEN und KALES (1968) standardisierte Einteilung übernommen. Diese Einteilung unterscheidet, neben einem (ruhigen) Wachstadium (W), vier Stadien des sogenannten Non-REM-Schlafes und ein zusätzliches Stadium des REM-Schlafes.

Die Unterscheidung zwischen verschiedenen Schlafstadien und zwei verschiedenen Schlafzuständen beruht auf spezifischen Mustern, die im Elektroenzephalogramm (EEG), im Elektrookulogramm (EOG - Augenbewegungen) und im Elektromyogramm (EMG - Tonus der Skelettmusk.) nachzuweisen sind.

Anhand dieser Hilfsmittel lassen sich die verschiedenen Stadien und Zustände nach RECHTSCHAFFEN und KALES folgendermaßen voneinander abgrenzen:

Stadium W

Ruhiges Wachsein (erhaltenes Bewußtsein): Im EEG sind, bei geschlossenen Augen, überwiegend Alpha-Wellen ($8 - 12 \text{ sec}^{-1}$), meist in den okzipitalen Ableitungen, zu sehen. Der Muskeltonus ist mittel bis hoch und gelegentlich treten Augenbewegungen auf. Nach Öffnen der Augen wird das Alpha-Muster durch niederamplitudige, unregelmäßige $14 - 30/\text{sec}$ Wellen (Beta-Aktivität) ersetzt.

Stadium 1 (Non-REM)

Einschlafphase: Im EEG zerfallen allmählich die Alpha-Wellen und gehen - ähnlich dem Augenöffnen im Stadium W - in niederamplitudige schnelle Beta-Aktivität über. Zusätzlich treten in den Vertexableitungen scharfe, isolierte Wellen (Vertexwellen) auf. Das EMG zeigt eine mittlere bis hohe Motoneuronenaktivität und gelegentlich treten langsame Augenbewegungen auf.

Stadium 2 (Non-REM)

Leichter Schlaf mit wahrscheinlich völligem Bewußtseinsverlust: Das EEG zeigt die charakteristischen Spindelrhythmen (wachsende und abnehmende Komplexe von $10 - 14 \text{ sec}^{-1}$), zwischen den Spindeln Beta-Aktivität. Typisch sind auch die K-Komplexe, hochamplitudige biphasische Wellen, meistens von Alpha-Wellen gefolgt. Die EMG-Aktivität ist etwas reduziert, EOG-Aktivität besteht nicht.

Stadium 3 (Non-REM)

Beginn des tiefen Schlafes: Im EEG erscheinen langsame Delta-Wellen ($2 - 4 \text{ sec}^{-1}$) von mittlerer Amplitude, z.T. noch wechselnd mit Spindeln und Betaaktivität.

Stadium 4 (Non-REM)

Tiefschlaf: Das EEG ist gekennzeichnet durch hohe, ultralangsame Deltawellen ($1 - 2 \text{ sec}^{-1}$). Zur Abgrenzung vom vorangehenden Stadium sollte ihr Anteil definitionsgemäß mindestens 50 % eines Auswertungsabschnittes betragen. Spindeln und Augenbewegungen treten in diesem Stadium nicht mehr auf.

Stadium (oder Zustand) REM

REM-Schlaf: Das EEG-Muster ähnelt dem in Stadium 1-Non-REM oder dem Kurvenbild beim Augenöffnen, Vertexwellen fehlen aber. Das flache und gelichtete EMG signalisiert fast völligen Verlust jeglicher peripherer, neuronaler Aktivität. Das EOG zeigt schnelle (paarige, horizontale, vertikale oder schräge) Augenbewegungen. Diese erscheinen einzeln oder in Salven und treten zusammen mit oder auch zeitlich getrennt von ruckartigen Bewegungen der Gliedmaßen, des Rumpfes und/oder des Kopfes auf.

Die Stadien 1 - 4 werden, wie schon erwähnt, als Non-REM-Schlaf bezeichnet. Der Begriff "slow-wave sleep" kennzeichnet die Stadien 3 und 4, vor allem charakterisiert durch langsame Deltawellen. Die Bezeichnung "synchronisierter Schlaf" würde, neben diesen beiden Stadien, auch das Stadium 2-Non-REM mit seinem typischen "synchronisierten" Spindeln miteinbeziehen.

d) Elektroenzephalographische Befunde bei Dysmeliekindern

Berichte über elektroenzephalographische Untersuchungen an Dysmeliekindern sind in der Literatur sehr dünn gesät. Eine Erklärung dafür mag sein, daß Schädigungen des Nervensystems zwar bei dysmelen Kindern vorkommen können, im allgemeinen aber grobe Schädigungen des Gehirns und damit verbundene Veränderungen im EEG nicht mit Gliedmaßenfehlbildungen assoziiert werden. Mögliche isolierte Ausfälle sind andererseits im EEG meist nicht erkennbar.

CICILIANI und TOLKS berichten 1966 im Rahmen systematischer Untersuchungen an 96 Dysmeliekindern auch über die Ergebnisse elektroenzephalographischer Untersuchungen bei 71 Kindern. Kinder mit und ohne Thalidomidanamnese verteilten sich wie 48:23. Das Fazit dieser Untersuchungen geht laut CICILIANI und TOLKS dahin, daß bedeutsame Untersuchungsergebnisse, die zu Rückschlüssen Anlaß geben könnten, zwischen Kindern mit und ohne

Thalidomidanamnese nicht gefunden wurden, abgesehen von der geringen Häufung der Allgemeinveränderungen in der Thalidomidgruppe. Sie fanden jedoch in beiden Gruppen in auffällig hohem Prozentsatz insgesamt pathologische Hirnstromkurven im Sinne von isolierten Allgemeinveränderungen (Verlangsamung, allgemeine Dysrhythmie), paroxysmalen Dysrhythmien, Herden langsamer Wellen, multiformen abnormen, unspezifischen EEG-Veränderungen und hypersynchronen Aktivitäten (Krampffoci, generalisierte KS-Aktivität).

HORSTMANN berichtete 1966 bei einer Arbeitstagung der Deutschen EEG-Gesellschaft über hirnelektrische Befunde bei Thalidomidgeschädigten Kindern. Mittels elektroenzephalographischer und neurologischer Befunde (17 Patienten) zeigte er, daß im Rahmen des Thalidomid-Syndroms Mißbildungen nicht nur an mesodermalen Organabkömmlingen zu suchen seien, sondern daß auch Elemente des Nervensystems miteingeschlossen sein könnten. Dies galt vornehmlich für jene Kinder, die eine sichtbare Mißbildung der Ohren - von einer Verplumpung der Ohrmuschel und einem tiefen Ohransatz bis zur Anotie reichend - erkennen ließen. Diese Kinder wiesen einerseits z.T. doppelseitige komplette oder partielle Hirnnervenausfälle auf, andererseits war die Dysmelie fehlend oder nur geringgradig ausgeprägt. Die psychomotorische Entwicklung war durchwegs leicht bis mäßig retardiert, desgleichen das Längen-, Gewichts- und Knochenalter.

Thalidomidgeschädigte Kinder ohne Aural- und Hirnnervenausfälle, die weitaus in der Überzahl waren, ließen HORSTMANN zufolge offenbar nur ausnahmsweise einen pathologischen EEG-Befund erwarten, während sich in der erstgenannten Gruppe überwiegend abnorme EEGs fanden: herdbetonte Dysrhythmien, Krampffoci oder paroxysmale, generalisierte, irreguläre S/W-Komplexe bzw. polyphasische steile Abläufe.

Diese pathologischen EEG-Befunde, zusammen mit vereinzelt erhobenen pathologisch-anatomischen Befunden (Kleinhirnaplasie, Cavum septi pellucidi), wiesen nach Ansicht HORSTMANNs auf Anomalien des ZNS bei einem Teil von Thalidomidembryopathien hin.

Die geschilderten elektroenzephalographischen Befunde bei dysmelien Kindern beziehen sich auf das Wach-EEG (bei geschlossenen

Augen). Untersuchungen des Schlaf-EEG gliedmaßengeschädigter, insbesondere thalidomidgeschädigter Kinder konnten, trotz eingehender Nachforschungen, in den verfügbaren Werken der einschlägigen Fachliteratur nicht gefunden werden.

III. Methodik

1. Gegenüberstellung verschiedener, automatischer Analyseverfahren des menschlichen EEG

Der Zweck der vorliegenden Untersuchung bestand darin, den Einfluß einer angeborenen Gliedmaßenfehlbildung und damit verminderten motorischen Ausrüstung auf hirnelektrische Vorgänge kennenzulernen. Im Gegensatz zu früheren Arbeiten sollten durch die Anwendung der quantitativen automatischen Analyse und damit im Vergleich zur visuellen Auswertung besseren Herausarbeitung der Häufigkeitsverteilung bestimmter Frequenzen etwaige Veränderungen im Schlaf-EEG besser zum Ausdruck gebracht werden.

Aus dem Gesagten läßt sich jedoch nicht folgern, daß die quantitative automatische Analyse die visuelle Auswertung verdrängt habe. Der erfahrene Untersucher ist in der Lage, anhand der visuellen Analyse beinahe unbewußt die Teile der EEG-Kurve herauszugreifen, die zwischen erkennbaren Artefakten liegen, während bei automatischen Analyseverfahren eine einwandfreie Elimination von Artefakten gegenwärtig noch kaum möglich erscheint. Auch Einzelentladungen (z.B. ein "spike") mit einem charakteristischen Aussehen fallen bei Computeranalyseverfahren meist unter den Tisch.

Trotz solcher Vorzüge ist das Auge unter Bedingungen, bei welchen komplexe Veränderungen (die viele Frequenzen betreffen) im EEG auftreten, ein schlechter Analytiker. In diesen Fällen tritt, wie schon CORBIN und BICKFORD (1955) anführten, die Überlegenheit der automatischen Verfahren klar zu Tage. Die Automatisierung bietet Vorteile vor allem dort, wo relativ größeres Kurvenmaterial relativ gleicher Art verarbeitet werden muß, wie es bei der Schlafforschung der Fall ist.

Die Wahl einer bestimmten automatischen Analysemethode hängt vor allem von der zu untersuchenden EEG-Aktivität ab. DUMERMUTH (1974) unterschied drei Kategorien der

EEG-Aktivität:

- spontane, nicht paroxysmale Aktivität
- spontane paroxysmale Aktivität
- durch äußere Sinnesreize ausgelöste Aktivität.

Der spontanen nicht paroxysmalen EEG-Aktivität rechnete DUMERMUTH neben der Grundaktivität auch die Sigmaaktivität (Spindelrhythmen) im Schlaf, die Betaaktivität und langsame Rhythmen. Für diese Aktivitäten gab er zahlreiche verschiedene Analysemethoden an. Neben dem Verfahren der Amplitudenverteilung, nannte er die Korrelation- und Spektralanalyse. Die Spektraldarstellung des EEG ermöglicht eine konzentrierte, übersichtliche Darstellung der Grundaktivität im Schlafablauf (KÜNKEL 1972). Die Power-Spektralanalyse während der verschiedenen Schlafstadien wurde zur quantifizierten Beschreibung der bioelektrischen Aktivität im Verlaufe der Gehirnentwicklung in den ersten Lebensjahren verwendet (HEYER und SCHULTE 1972, SCHULTE und BELL 1973).

Weiterhin sind im Hinblick auf die Erfassung spontaner, nicht paroxysmaler EEG-Aktivität intervallanalytische Verfahren anzuführen. Sie zählen zu den Zeitbereichsmethoden, sind relativ durchschaubar und fanden in der quantitativen Elektroenzephalographie breite Anwendung. Ein solches Verfahren, die Intervall-Analyse mittels Extremwertbestimmung, wurde in dieser Studie eingesetzt und wird im Anschluß ausführlich beschrieben.

Eine detailliertere Beschreibung und Gegenüberstellung verschiedener automatischer Analyseverfahren des menschlichen EEG kann einer Veröffentlichung von FOERSTER, KRASSELT, MÜLLER und WALSCHBURGER (1975) entnommen werden.

2. Eigenes Analyseverfahren

a) Ableittechnik

Bei der polygraphischen Ableitung der hirnelektrischen Vorgänge während des Nachtschlafes fanden Plättchenelektroden Verwendung. Nach Entfettung der Kopfhaut mit Alkohol wurden die Elektroden mittels Kollodium an der vorbereiteten Stelle aufgeklebt. Bei allen Kindern (dysmele sowie normalgliedrige) wurden über der rechten Hemisphäre eine frontale (F_2), eine zentrale (C_4)

und eine okzipitale (O_7) Elektrode angebracht und unipolar gegen eine Mastoid-Elektrode (A_1) geschaltet.

Weiterhin wurden zur besseren Abgrenzung der einzelnen Schlafstadien, insbesondere des REM-Stadiums, die Augenbewegungen mittels zwei, an beiden Schläfenpartien seitlich der lateralen Augenwinkel befestigten EOG-Elektroden abgeleitet.

Jedes Kind wurde für die polygraphische Ableitung gegen 8 Uhr abends in das Kinderzentrum München einbestellt, um dort eine Nacht zu verbringen. Dem Kind stand ein eigener Raum zur Verfügung; das Bett befand sich in einem Faraday-Käfig, um eine möglichst störungsfreie Aufzeichnung des EEG zu gewährleisten. Mit der Ableitung wurde, je nach Schlafgewohnheit des Kindes, zwischen 22 Uhr und 23 Uhr begonnen. Die Kurven des Elektroenzephalogramms und Elektrookulogramms wurden die ganze Nacht hindurch von einem Schreiber fortlaufend auf Papier aufgezeichnet. Die Papiergeschwindigkeit betrug 15 mm/sec. Zur Überwachung der Untersuchung waren während der ganzen Nacht zwei Personen anwesend, die auch etwaigen Wünschen des Kindes sofort nachkommen konnten. Mit dem Aufwachen der Kinder und Entfernung der Klebeelektroden war die Untersuchung beendet.

b) Automatische quantitative Analyse

Die quantitative Analyse des EEG erfolgte on-line mittels einer Rechenanlage IBM 1130, wie sie auch bei anderen Studien der Forschungsstelle für soziale Pädiatrie und Jugendmedizin der Universität München Verwendung fand (MEIER-KOLL 1975 a,b), ergänzt durch ein Interface der Firma WDV München.

Die Eingabe erfolgte über die Analog-, Digital- und Trigger-eingänge des Interfaces, die Ausgabe zunächst auf Digitalband, im Anschluß an die Nacht auf Plotter und Drucker.

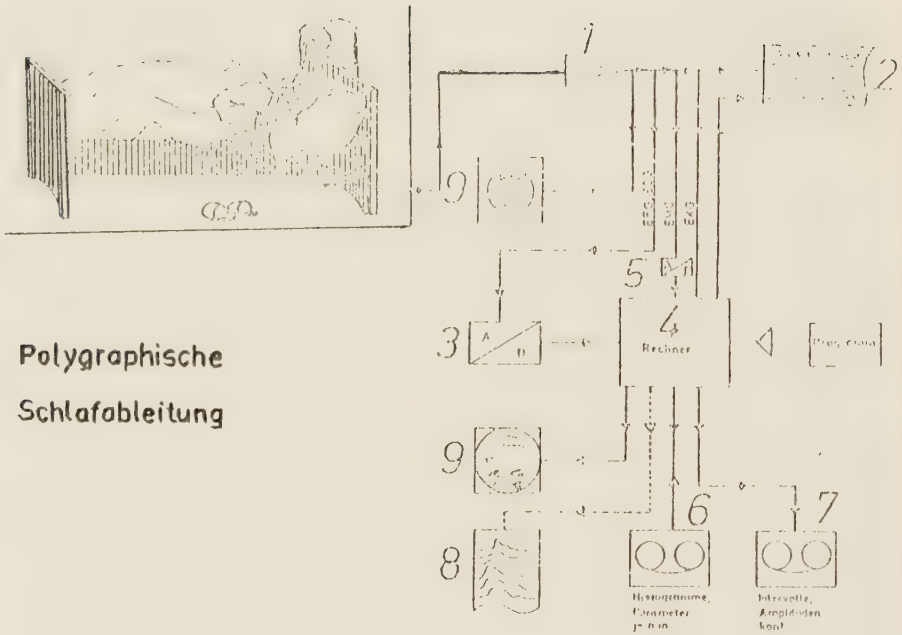
Die Abbildung 1 zeigt schematisch die Versuchsanordnung für die polygraphische Schlafableitung. Die Signale des vom Probanden abgeleiteten EEG und EOG laufen nach Verstärkung (1) und Aufzeichnung (2) zu einem Analog-Digital-Wandler (3) und werden auf zwei Digitalbändern (6), (7) abgespeichert.

Das während der Nacht abgeleitete und aufgezeichnete Elektroenzephalogramm wurde mit Hilfe der Amplituden-Intervall-Analyse (Extremwertverfahren) automatisch ausgewertet. Die Beschreibung dieses Analyseverfahrens wurde teilweise einer Veröffentlichung von SCHUH und PROBST (1973) entnommen und soll anhand der beiden Abbildungen 2 und 3 veranschaulicht werden.

Das EEG-Signal wurde zuerst digitalisiert, d.h. die EEG-Kurve wurde in einzelne Punkte mit vorgegebenem Zeitabstand zerlegt. Das Abtastintervall des Digitalisierungsvorganges betrug 5 msec. Nach der Digitalisierung wurde das Signal zunächst gefiltert. Das Filter besaß Nullstellen bei 50 Hz und 100 Hz, so daß Netzbrummanteile eliminiert wurden. Die Daten wurden auf diese Weise mittels elektronischer Filterung geglättet. Hierauf wurden die Extremwerte des Signals unter Berücksichtigung einer Amplitudenhysterese ermittelt. Demzufolge wurde ein Extremwert erst dann als solcher anerkannt, wenn der nachfolgende Kurvenabschnitt einen Mindestamplitudenabstand vom Extremwert aufwies. Als Intervalle wurden die Zeitdifferenzen und als Amplituden die Spannungsdifferenzen zwischen zwei jeweils aufeinanderfolgenden Extremwerten bezeichnet.

Durch die EEG-Verarbeitung wurden so zunächst Intervalle und Amplituden erhalten. Kriterien der Beurteilung eines Elektroenzephalogramms sind aber in der Regel nicht Intervalle, sondern seine Frequenzen. Die Frequenzberechnung wurde nach der mathematischen Beziehung: $f = \frac{1}{2\Delta t}$ vorgenommen, wobei Δt diejenige Zeit ist, die zwischen dem Maximum und dem Minimum einer EEG-Welle liegt und somit deren Halbperiode entspricht (siehe Abb. 2).

Der Rechner erstellte anschließend ein Frequenz-Histogramm, auf dem die Häufigkeit der einzelnen Frequenzen des EEG verdeutlicht wurde (Abb. 3a). Anhand dieser Frequenz-Histogramme konnte sehr einfach die Häufigkeit der verschiedenen Frequenzen des elektroenzephalographischen Schwingungsbereichs ($1 - 20 \text{ sec}^{-1}$) innerhalb des vorgegebenen 5minütigen Testabschnitts beurteilt werden. Zur Erstellung eines in Abb. 3b erläuterten, dreidimensional aufzufassenden Häufigkeitsdiagramms wurden die Frequenz-Histogramme aufeinanderfolgender 5-Minuten-Abschnitte vom Mag-



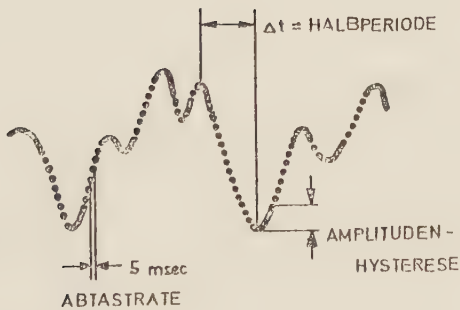
Polygraphische Schlafableitung

Abb. 1: Darstellung der Versuchsanordnung
für die polygraphische Schlafableitung.

- (1) Verstärker des EEG-Geräts
- (2) Schreiber
- (3) Analog-Digital-Wandler
- (4) Rechner
- (5) Integrator für EMG
- (6) Digitalband
- (7) Digitalband
- (8) XY-Plotter
- (9) Monitor



ORIGINALES EEG - SIGNAL



DIGITALISIERTES UND GEFILTERTES EEG

Abb. 2: Schematisch dargestellter Ablauf des Intervall-Analyseverfahrens mittels Extremwertbestimmung

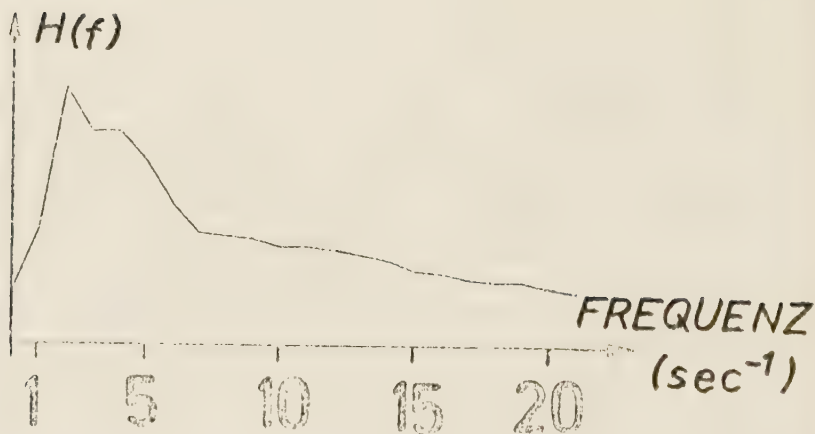


Abb. 3a: FREQUENZHISTOGRAMM - Häufigkeiten der verschiedenen Frequenzen in einem 5minütigen Testabschnitt

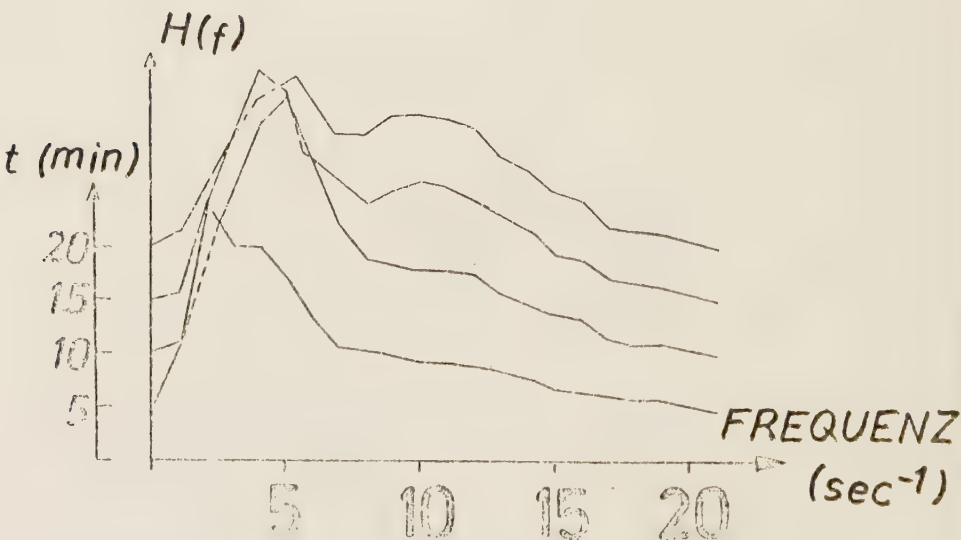


Abb. 3b:

Die Frequenz-Histogramme von aufeinanderfolgenden, 5minütigen Testabschnitten des EEG wurden in Serie aufgetragen und ergaben dann ein dreidimensional aufzufassendes Häufigkeitsdiagramm.

netband (6) abgerufen und in Serie mittels des XY-Plotters (8) aufgezeichnet (Abb. 1). Der im Verlauf des Nachtschlafes auftretende Wandel der Häufigkeit verschiedener Frequenzen im EEG kam durch diese nacheinander aufgetragenen Frequenz-Histogramme klar zum Ausdruck (Abb. 3b).

c) Visuelle Auswertung

Zusätzlich zur Speicherung mittels Magnetband wurde das Schlaf-EEG, wie schon erwähnt (Ableittechnik), die ganze Nacht hindurch auf Papier aufgezeichnet. Mit Hilfe des ebenfalls registrierten EOG konnten die während des Nachtschlafes durchlaufenen Schlafstadien visuell voneinander abgegrenzt werden. Die Beurteilung erfolgte dabei gemäß den international üblichen Kriterien nach RECHTSCHAFFEN und KALES (1968). Visuell ausgewertet wurden jeweils, in Anlehnung an die automatische Analyse, 5minütige Abschnitte des EEG, wobei Änderungen von mehr als einem Schlafstadium innerhalb dieser Testabschnitte Berücksichtigung fanden. Die anhand der visuellen Auswertung ermittelten Veränderungen der Schlaftiefe wurden nach DEMENT und KLEITMAN (1957) in Abhängigkeit von der Zeit als Schlafprofil graphisch dargestellt (Abb. 4).

Die dünn gezeichnete Linie des Schlafprofils entsprach den Stadien 1 - 4 des inaktiven, ruhigen Schlafes, die fett gezeichnete Linie stellte das REM-Stadium dar. Durch die Wahl der gleichen Zeitachse war ein direkter Vergleich zwischen der visuellen Auswertung und den daneben angebrachten Frequenz-Histogrammen der automatischen Analyse möglich.

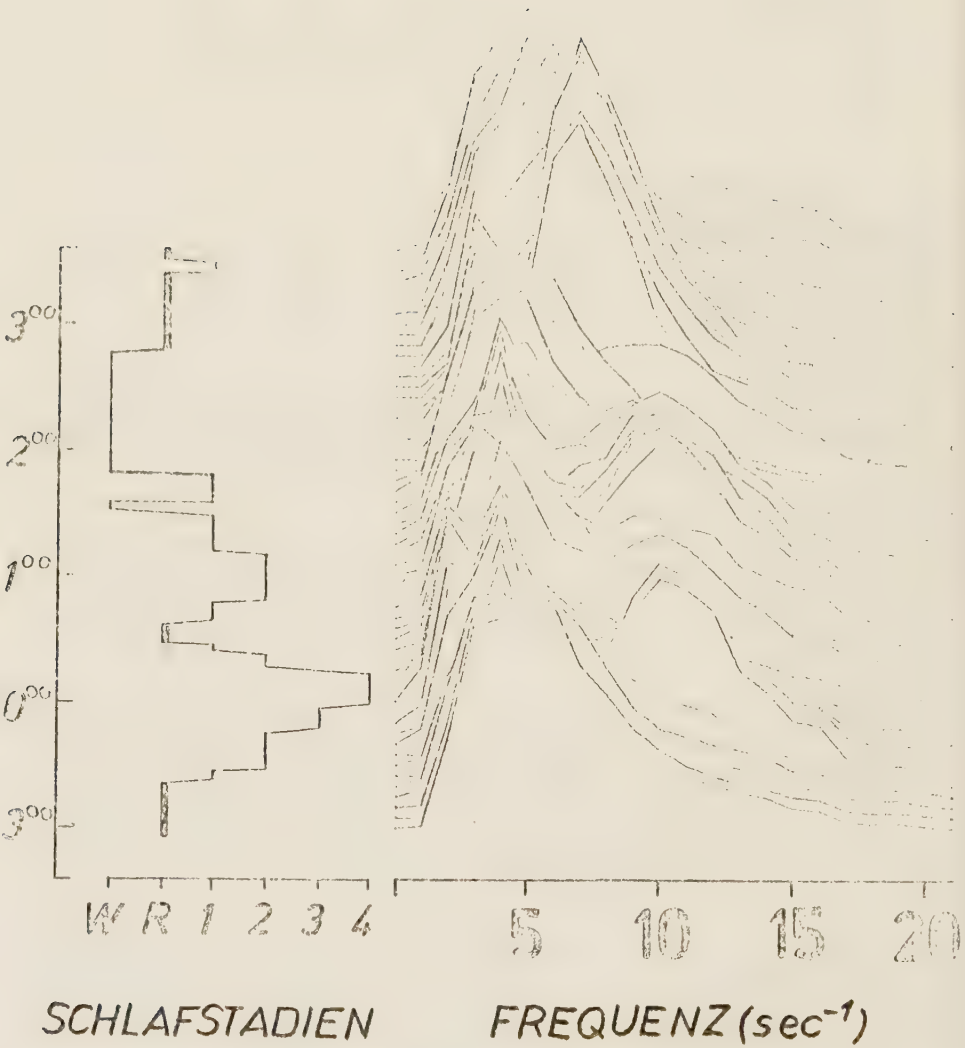


Abb. 4: Die Abbildung zeigt rechts die als dreidimensionales Diagramm aufzufassenden Frequenzhistogramme der automatischen Analyse. Links daneben sind mit gleicher Zeitachse die nach RECHTSCHAFFEN und KALES (1968) ermittelten Schlafstadien aufgetragen.

IV. Eigene Untersuchungen

1. Dysmeliegruppe

a) Auswahlkriterien und Zusammenstellung der Untersuchungsgruppe

Die Untersuchungen, die im Rahmen dieser Studie durchgeführt wurden, umfaßten Ableitungen des Schlaf-EEG bei Dysmeliekindern und normalgliedrigen Kindern (Kontrollgruppe). Im Anschluß daran wurden die Ergebnisse beider Gruppen ausgewertet und auf etwaige Unterschiede hin verglichen.

Polygraphische Ableitungen wurden während des durch keinerlei Medikamente beeinflussten Nachtschlafes an insgesamt 6 Kindern, bzw. Jugendlichen, mit angeborenen Gliedmaßenfehlbildungen durchgeführt.

Aufgrund von früheren Studien der Forschungsabteilung der Mental-Health i.V. München (STRASSER, SIEVERT, MUNK, 1968) und später der Forschungsstelle für soziale Pädiatrie und Jugendmedizin der Universität München (DEITMARING 1971) lag umfangreiches Adressenmaterial dysmelter Kinder im süddeutschen Raum vor. Aus diesem Material wurden entsprechend einer von MAIEP (1963) veröffentlichten phänomenologischen Einteilung von Gliedmaßenfehlbildungen etwa 40 Kinder mit Schädigungen, bei denen am ehesten Ergebnisse im Sinne des Untersuchungszieles erwartet werden konnten, ausgewählt und angeschrieben. Es handelte sich dabei v.a. um Kinder mit schwereren Schädigungen der Gliedmaßen (Ek-tromelien der Arme und/oder Beine). 6 Familien erklärten sich schließlich mit der Untersuchung einverstanden.

Fast alle Kinder standen zum Zeitpunkt der Untersuchung im 16. Lebensjahr, d.h. sämtliche Geburtsdaten fielen auf die Jahre 1961/62, also die Zeit der Thalidomidkatastrophe. In der Hälfte der Fälle konnte auch Contergan^R als teratogenes Agens nachgewiesen werden, in den anderen war die Thalidomideinnahme als sehr wahrscheinlich anzunehmen. Hauptsächlich handelte es sich um schwere Fehlbildungen der oberen Extremitäten; die schwerste Schädigung stellte eine Tetraektromelie dar.

Im folgenden Abschnitt soll kurz auf die Anamnese jedes der untersuchten Dysmeliekinder eingegangen werden. Die Angaben wurden den im Dysmeliezentrum der Universität München und der Forschungsstelle für soz. Päd. u. Jugendmed. d. Univ. München verfügbaren Krankenblättern entnommen. Soweit an Hand der Krankengeschichten eruierbar, galt besondere Aufmerksamkeit schädigenden Noxen während der Schwangerschaft, dem Geburtsverlauf und der Entwicklung des Kindes bis zum Zeitpunkt der polygraphischen Ableitung. Ebenfalls den Krankengeschichten entnommen wurden die Ergebnisse spezieller Tests zum Entwicklungsstand und zur Intelligenz der Kinder. Verwendung fanden die Griffiths-Mental-Development-Scale (GRIFFITHS, 1960) für Kinder bis zu 2 Jahren, die Gesell-Schedules (GESELL u. ARMSTRONG, 1947), für die Kinder über 2 Jahre und der HAWIK (Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder).

Der Griffiths- (GESELL) - Test ergibt einen Generalquotienten (allg. Entwicklungsstand) und 5 Subquotienten für Körpermotorik (QA), persönl.-soziale Selbständigkeit (QB), Sprache (QC), Feinmotorik (QD) und praktische Intelligenz (QE).

Der HAWIK findet Verwendung zur Messung und qualitativen Untersuchung der Intelligenz von 6-15jährigen Kindern. Der Test besteht aus einem Verbal- und einem Handlungsteil, woraus getrennt zwei Intelligenz-Quotienten ermittelt werden, die in ihrem Verhältnis zueinander wertvolle diagnostische Hinweise geben. Das quantitative Ergebnis, der Gesamt-IQ, wird in Form eines Abweichungsquotienten angegeben, der der individuellen Abweichung der jeweiligen Altersgruppe vom Mittelwert entspricht.

Legt man das Klassifizierungsschema nach WECHSLER (1956) zugrunde, so entspräche einer durchschnittlichen Intelligenz ein IQ von 90 - 109, einer sehr hohen Intelligenz ein IQ von 120 - 129 und einer sehr niedrigen Intelligenz ein IQ von 70 - 79.

b) Klinische Kasuistik

B.K. ♀ 14;10

Art der Schädigung: Ektromelie der beiden oberen Extremitäten vom distalen Typ (Radiusaplasie bds., fehlend. Daumen re., Fehlen des I. und II. Fingers li., Schulterdysplasie bds., Dysplasie d. Humerus li.), mittelgradiger Ventrikelseptumdefekt.

P.K. ist das zweite Kind einer bei der Geburt 31jährigen Mutter. Die Schwangerschaft war im zweiten Monat durch einen schweren grippalen Infekt erheblich gestört. Während dieser Zeit wurden zwar eine Reihe von Schmerz- und Beruhigungsmitteln (Moramido-pyrimmethansulfonat Matr., Phenacetin, Acetylsalicyls.), nach Angaben der Mutter aber weder Contergan^R noch ähnliche thalidomidhaltige Medikamente eingenommen. Eine Pyelitis im letzten Drittel der Schwangerschaft wurde ebenfalls medikamentös (Sulfafurazol) behandelt.

Geburt: Die Geburt war schwierig und wurde medikamentös unterstützt. Das Kind lag in Gesichtslage, das Geburtsgewicht betrug 3750 g.

Entwicklung: B.K. entwickelte sich körperlich unauffällig und altersgemäß. Erwähnenswert sind eine leichte Infektanfälligkeit und Cyanose bei Anstrengung (wahrscheinlich bedingt durch den später festgestellten Herzfehler). Im Alter von 2 Monaten bekam B.K. einen redressierenden Gipsverband. Mit 10 Jahren wurde eine bis zu diesem Zeitpunkt noch völlig ausgleichbare Skoliose der LWS festgestellt, die sich im Verlauf von 3 Jahren zu einer mittelgradigen S-förmigen Skoliose fixierte. Daraus resultierte ein deutlicher Beckenschiefstand, der weitere orthopädische Maßnahmen erforderte.

Bei einer kardiologischen Untersuchung im 11. Lebensjahr, angeregt durch zeitweiliges Herzstechen, gelegentliche Schwindelanfälle und Wadenschmerzen konnten Befunde erhoben werden (u.a. systolisches Geräusch 4.ICR li. parast., P-cardiale, permanent gespaltener 2.HT), die nach Auffassung des untersuchenden Arztes am ehesten für einen mittelgradigen VSD sprachen.

Die Testergebnisse im Griffiths-(GESELL)-Test ergaben für QA 86, für QB 105, für QC 114, für QD 105 und für OE 101 Wertungspunkte.

Im HAWIK erzielte das Kind folgende Ergebnisse: Verbalteil 10 114, Handlungsteil 10 117, Gesamt-10 117.

B.K. besuchte zum Untersuchungszeitpunkt die altersgemäße Klasse eines öffentlichen Gymnasiums.

K.I. ♀ 15;1

Art der Schädigung: Ektromelie der oberen Extremitäten (Daumen bds. fehlend, Zeigefingeranlage bds. rudimentär).

K.I. ist das erstgeborene Kind gesunder Eltern. Der ein Jahr darauf geborene Bruder ist ebenfalls gesund. Die erste Schwangerschaft verlief schwer und war von häufigem Erbrechen begleitet. Zur Linderung der Beschwerden wurde auch Contergan^R eingenommen (2 x 1 Tabl.).

Geburt: Die Entbindung selbst ging komplikationslos vonstatten. Im Alter von 2 Jahren wurden Nachtschienen verordnet, durch die die Arme querab zur Schulter in leichter Extension gehalten werden sollten.

Entwicklung: Nach Ansicht der Eltern verlief die frühkindliche Entwicklung "normal". K.I. habe gelegentlich Wutanfälle gehabt, die Zuwendung zu Gleichaltrigen sei aber gut gewesen, ebenso wie der Kontakt zu Mutter und Vater.

Die Ergebnisse im Griffith - (GESELL) - Test (QA 96, QB 84, QC 77, QD 80 und OE 84) fielen, verglichen mit den anderen Kindern, relativ niedrig aus. Mögliche Ursache mag die Trennung der Eltern gewesen sein, unter der das Kind zu leiden hatte. Das Kind wuchs in der Folge bei einer Bekannten auf, hatte aber mit seinem Vater und Bruder noch guten Kontakt.

Zum Untersuchungszeitpunkt hatte das Kind seine Schädigungen gut kompensiert. Es konnte sich selber an- und auskleiden und selbständig seine Mahlzeit einnehmen. Körperlich als auch seelisch machte K.I. einen sehr robusten Eindruck. Auffallend waren jedoch eine gewisse Plumpheit, Naivität und Schwerfälligkeit im Denken, Wesenszüge, die vielleicht durch ihre Kindheit und Erziehung erklärbar sind.

K.I. besuchte die Grundschule und wird im Anschluß daran an einer Sonderschule für Körperbehinderte eine weitere Ausbildung erfahren.

K.T. ♂ 15;2

Art der Schädigung: Tetraektromelie (Oberarmreste - dist. Endo - beiderseits, fehlende Speiche bds., beide Ulnae zu kurz und gekrümmt, fehlender Daumen bds., fehlentwickelter Zeigefinger re., fehlende Hüftpfannen bds., Oberschenkel nur durch knorpeliges Zwischenstück angedeutet, Schienbein bds. nicht angelegt, beide Füße im Sinne eines schweren kontrakten Klumpfußes verändert, Schambeinfuge steht weit offen).

K.T. ist das erste Kind gesunder Eltern. Seine jüngere Schwester ist gesund. Die zum Zeitpunkt der Geburt 33jährige Mutter gab die Einnahme von Contergan^R (Tabletten) während der Schwangerschaft an.

Entwicklung: Infolge des schweren psychischen Schocks der Mutter war K.T. die ersten 7 Lebensmonate in einem Heim untergebracht. Im Alter von 2 Jahren konnte das Kind in einer Liegeschale sitzen, mit 3 Jahren war es imstande, sich rollend bzw. durch Robben fortzubewegen, während freies Sitzen nur für kurze Zeit möglich war. Im Alter von 4 Jahren wurde eine Gehhilfe eingeführt (Stubbies), mit der K.T. gut zurechtkam. Eine in die-

sem Alter vom HNO-Arzt durchgeführte Gehörprüfung ergab eine leichte Hörschwäche auf der linken Seite. Als 6jähriger entwickelte K.T. nach Abnahme der Beckenhalterung genügend Stabilität, um sich aufrecht halten zu können.

Die körperlichen Fähigkeiten entwickelten sich soweit, daß K.T. im Alter von 14 Jahren die Freischwimmerprüfung ablegen konnte. Er war dabei imstande, vom Beckenrand ins Wasser zu springen, sich alleine um die eigene Körperachse zu drehen und 30 Sekunden zu tauchen.

Erwähnenswert ist noch die Einschlafweise von K.T. Das Kind kann nur dann einschlafen, wenn es den Kopf rhythmisch nach beiden Seiten bewegt. Diese Stereotypie bedeutet für K.T. offenbar einen Ausgleich zur fehlenden Bewegungsmöglichkeit der Arme und Beine.

Im Griffiths - (GESELL) - Test erzielte K.T. bei QA 18, QB 43, QC 100, QD 91 und QE 100 Wertungspunkte. Der mit 9 Jahren durchgeführte HAWIK führte zu folgenden Leistungen: Verbalteil IQ 131, Handlungsteil IQ 108, Gesamt IQ 123.

Diese Ergebnisse wurden durch die weitere intellektuelle Entwicklung des Kindes bestätigt, das zum Zeitpunkt der Ableitung die altersentsprechende Klasse eines öffentlichen Gymnasiums besuchte.

F.B. ♀ 15;3

Art der Schädigung: Ektromelie der oberen Extremität bds. (von beiden Humeri ist nur der distale Rest, re. etwas länger als li., angelegt; Schultergelenk fehlt bds., radio-uln. Synostose bds., fehlender Daumen u. Zeigefinger bds.).

Bei F.B. handelte es sich um die erste Schwangerschaft der damals 23jährigen Mutter. Eine erneute Schwangerschaft im Jahr

darauf endete mit einer Totgeburt.

Im Verlauf der ersten Schwangerschaft erhielt die Mutter Injektionen gegen Kreuzschmerzen (Calcium citricum + phosphoricum), außerdem wurden im 2. Monat der Gravidität Schlafmittel eingenommen, wobei aber nicht sicher geklärt werden konnte, ob es sich um Thalidomid handelte.

Geburt: Die Geburt verlief normal, erfolgte jedoch schon nach 8 Monaten. Das Geburtsgewicht betrug 2700 g. Außer der Dysmelie wurde noch ein planes, medianes Hämangiom über Stirn, Oberlippe und Nasenrücken festgestellt, das sich im Laufe der Zeit aber zurückbildete.

Im Alter von etwa 3 Monaten war das Kind 3 Tage zur Beobachtung in einer Klinik, mit 9 Monaten erfolgte ein erneuter Klinikaufenthalt wegen einer Leistenbruchoperation.

Entwicklung: Die kindliche Entwicklung nahm einen normalen Verlauf. Die ersten Zähne kamen mit 6 Monaten, bettrein war F.B. mit 11 Monaten und frei laufen konnte es mit 15 Monaten. Die körperliche Verfassung war zart, das Kind meist blaß. Eingeschult wurde F.B. mit 7 Jahren (normale Volksschule). Schulisch ergaben sich keine Probleme, die Versetzungen erfolgten normal, so daß einem Übertritt ins Gymnasium nichts im Wege stand, das sie zum Untersuchungstermin ohne Schwierigkeiten besuchte.

Die Ergebnisse im Griffiths - (GESELL) - Test waren für QA 110, für QB 88, für QC 119, für QD 100 und für QE 99 Punkte. Der HAWIK erbrachte im Verbalteil einen IQ von 110, im Handlungsteil einen IQ von 118 und einen Gesamt-IQ von 116.

B.Ch. ♀ 15;11

Art der Schädigung: Verlängerte Schaltstückphokomelie (zwischen Schulter u. Hand ist ein kurzer Röhrenknochen zwischengeschaltet) der oberen Extremität bds., Femurhypoplasie bds.

B.Ch. ist das 3. Kind gesunder Eltern. Die um 6 bzw. 7 Jahre Älteren Geschwister sind ebenfalls gesund. Die Schwangerschaft verlief schwer, begleitet von Hyperemesis. Die Einnahme von Contergan^R war wahrscheinlich, konnte aber nicht mehr sicher belegt werden.

Geburt: Die Geburt selber war komplikationslos. Nach 3 Tagen wurde das Neugeborene in eine andere Klinik zur besonderen Behandlung verlegt. Die Mutter sah das Kind erst nach 4 Wochen.

Entwicklung: Die kindliche Entwicklung nahm einen normalen Verlauf. Das freie Laufen erlernte B.Ch. mit etwa 25 Monaten. Mit 2 1/4 Jahren fing das Kind an, sich selbst zu füttern. Mit 3 1/2 Jahren bekam es einen Gehapparat, mit dem es ganztägig bereitwillig lief.

Eine überschüssige große Zehe am linken Fuß wurde operativ entfernt.

Die schulische Integration des Kindes bereitete keine großen Probleme. B.Ch. besucht heute mit gutem Erfolg eine höhere Schule (Öffentliches Gymnasium).

H.A. ♀ 15;9

Art der Schädigung: Ektromelie der oberen Extremitäten (Humeri bds. rudimentär, Schultergelenksanlage bds. fehlend, Radii bds. fehlend, Ulnae bds. rudimentär, Daumen u. Zeigefinger bds. fehlend), deutliche Verkleinerung (Hypoplasie) des Femur links.

H.A. ist das erste und einzig lebend geborene Kind einer zum Zeitpunkt der Geburt 39jährigen Mutter. Eine früher schon bestandene Schwangerschaft endete offenbar mit einem Abort oder einer Totgeburt. Während der Gravidität von H.A. bestand eine schwere Schlaflosigkeit. Die Einnahme von Contergan^P oder ähnlichen thalidomidhaltigen Medikamenten konnte nicht sicher nachge-

wiesen werden.

Geburt: Die Geburt erfolgte mittels Schnittentbindung. Das Neugeborene war zwar zart, aber gut entwickelt. Neben den Gliedmaßenbeschäden zeigte sich noch ein klassisches, planes, medianes Hämangiom über der Stirnmitte, beiden Oberlidern und dem Nasenrücken. Das Geburtsgewicht betrug 2500 g.

Entwicklung: Die kindliche Entwicklung verlief unauffällig. Freies Laufen war mit 12 Monaten möglich.

Im Alter von 3 Jahren wurde eine Ventil-Prothese angepaßt, H.A. kommt aber heute auch ohne Prothese gut zurecht.

Bei einer Untersuchung im Ambulatorium für Dysmelien wurde mit 10 Jahren eine Coxa valga subluxans rechts festgestellt, die ein Jahr später operativ korrigiert wurde.

Der Griffiths -(GESELL) - Test brachte folgende Ergebnisse: QA 133, QB 71, QC 107, QD 86 und QE 61 Wertungspunkte.

Der im 10. Lebensjahr durchgeführte HAWIK ergab im Verbalteil einen IQ von 101, im Handlungsteil einen IQ von 108 und einen Gesamt-IQ von 105.

Die Schulleistungen waren nach Angaben der Eltern mäßig. Die Versetzungen erfolgten aber im allgemeinen normal und das Kind besucht heute eine höhere Schule.

2. Kontrollgruppe (Gesundheitliche Voraussetzungen und Untersuchungsmodus)

Zur Erstellung einer Kontrollgruppe wurden, neben den 6 dysmelien Kindern, weitere 5 Kinder polygraphisch abgeleitet, die normalgliedrig waren.

Kriterien der Auswahl waren neben der Normalgliedrigkeit und dem Fehlen von sonstigen Fehlbildungen:

- Das Fehlen jeglichen Hinweises auf Störungen der körperlichen und geistigen Entwicklung, auf Auffälligkeiten des Verhal-

tens, sowie auf Erkrankungen und Verletzungen des Zentralnervensystems bis zum Zeitpunkt der polygraphischen Ableitung.

- Das Alter (untersucht wurden entsprechend der Altersstufe der dysmelen Kinder solche im Alter zwischen 12 und 15 Jahren).

Fast alle der untersuchten, gesunden Jugendlichen besuchten, ähnlich wie die dysmelen, eine höhere Schule. Die Kinder der Kontrollgruppe konnten aus dem Bekanntenkreis der Mitarbeiter der Forschungsstelle für soziale Pädiatrie und Jugendmedizin der Universität München für die Untersuchung gewonnen werden. Untersucht wurden diese Kinder in genau derselben Weise wie die Dysmeliekinder, d.h. es wurde das Schlaf-EEG während einer Nacht aufgezeichnet und anschließend analysiert.

Durch die polygraphische Ableitung dieser ziemlich altershomogenen Gruppe konnten Faktoren ermittelt werden, die das Schlaf-EEG gesunder, normalgliedriger Jugendlicher im Alter zwischen 12 und 15 kennzeichneten, wodurch ein Vergleich mit gliedmaßen-geschädigten Jugendlichen gleichen Alters möglich wurde.

V. Ergebnisse

1. Darstellung

Für jedes Kind der Dysmeliegruppe als auch der Kontrollgruppe wurden die Histogrammserien der frontalen (F_2-A_1), der zentralen (C_4-A_1) und der okzipitalen (O_2-A_1) Ableitung ausgezeichnet und in dieser Reihenfolge nebeneinander aufgetragen. Jede dieser Histogrammserien entsprach etwa einem 6 - 7stündigen Nachtschlaf. Die Kinder wurden, ihrer üblichen Einschlafzeit entsprechend, gegen 22 Uhr zu Bett gebracht. Das Einschlafen verzögerte sich verständlicherweise manchmal aufgrund der ungewohnten Bedingungen und der Aufregung der Kinder, so daß die ersten Histogramme in der Regel den Wachzustand darstellten. Die folgenden Histogrammserien zeigten dann die Häufigkeitsverteilungen der Frequenzen aufeinanderfolgender 5-Minuten-Abschnitte des EEG. Links neben den Ergebnissen der automatischen Analyse wurde zum Vergleich das visuell ausgewertete Schlafstadienprofil nach DEMENT und KLEITMAN (1957) angebracht (siehe auch Abb. 4).

Am Kopf jeder einzelnen Darstellung wurde in abgekürzter Form Namen und Vornamen des Kindes, das Geschlecht und das Alter in Jahren und Monaten aufgetragen.

2. Das Schlaf-EEG gesunder, normalgliedriger Jugendlicher (12 - 15 Jahre; Kontrollgruppe)

Die verschiedenen Schlafstadien waren mit Hilfe der von RECHTSCHAFFEN und KALES (1968) genannten stadienspezifischen EEG-Elemente visuell gut voneinander abzugrenzen. Auch die Frequenz-Histogramme der quantitativen Computeranalyse ließen durch typische Muster der Frequenzverteilung in anschaulicher Weise eine Unterscheidung von verschiedenen Schlafstadien zu. Auf Grund der relativ kurz gewählten Testabschnitte der automatischen Frequenzanalyse (ein Frequenz-Histogramm entsprach einem Zeitraum von 5 Minuten) wurde eine sehr gute Korrelation zwischen beiden Methoden erreicht.

S.R. 9 12:6
 $\text{O}_2 - \text{A}_1$



5 10 15 20

$\text{O}_2 - \text{A}_1$



5 10 15 20

$\text{O}_2 - \text{A}_1$



5 10 15 20

Frequenz (Hz)

K.J. σ 13,0

$\bar{S}_2-A_1$



5 10 15 20

C_4-A_1



5 10 15 20

O_2-A_1



5 10 15 20

Frequenz(sec⁻¹)



2 3 4

10. 0 14.0

Q₂-A₁



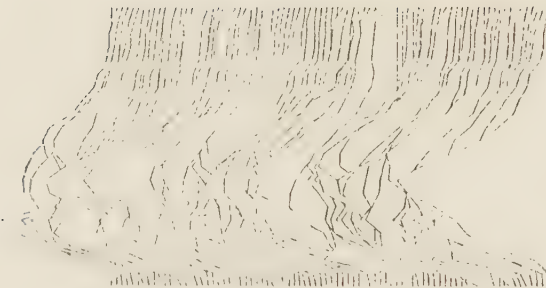
5 10 15 20

Q₂-A₁



5 10 15 20

Q₂-A₁



5 10 15 20

Prognostisch



5 10 15 20

S.A. 9 14,8
E-A₁



5 10 15 20

1 2 3 4

O₂-A₂



5 10 15 20

O₂-A₁



5 10 15 20

Frequenz(sec⁻¹)

C.A. 9 13.0

F₂-A₁



5 10 15 20

C₄-A₁



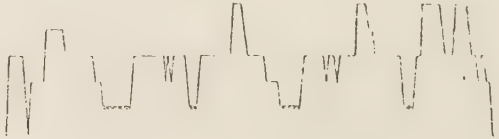
5 10 15 20

C₂-A₁



5 10 15 20

Frequenz (sec⁻¹)



WR 1 2 3 4

Die ersten Histogramme stellten bei fast allen Kindern das Wachstadium dar und waren gekennzeichnet durch eine Frequenzverteilung, deren Häufigkeitsmaximum bei etwa 8 sec^{-1} lag. Dieses Muster entsprach dem Alpha-Rhythmus und war topographisch über der okzipitalen Region (O_2-A_1) besonders ausgeprägt.

Alle Kinder der Kontrollgruppe zeigten ein gut ausdifferenziertes Schlaf-EEG mit den charakteristischen Merkmalen des Spindel-, des Tief- und des REM-Schlafes. Nach einer kurzen Einschlafphase fielen die Kinder sehr rasch in den tiefen Schlaf (Stadium 3 u. 4), der in den Histogrammen charakteristischerweise als zweigipfelige Kurve mit einem Frequenzmaximum bei 2 sec^{-1} imponierte.

Die Stadien des sogenannten "slow-wave sleep" wurden eingeleitet und beendet durch Phasen des leichten Schlafes. Diese Leichtschlafstadien waren in den Histogrammen durch zwei Frequenzmaxima zu erkennen, ein schmales bei $4 - 5 \text{ sec}^{-1}$ und ein breiteres bei etwa 12 sec^{-1} .

Das erstere war gleichzusetzen mit Theta-Aktivität, das letztere war Ausdruck des charakteristischen Merkmals dieses Schlafstadiums, der Spindelrhythmen. Die Spindelaktivität, deren Ausprägung und Rhythmizität bei der visuellen Auswertung im Laufe der Nacht zunahmen, zeigte sich bei allen Kindern vorwiegend über den zentralen Regionen (C_4-A_1). Die durchschnittliche Frequenz der Schlafspindeln ließ sich anhand der Histogramme der quantitativen Computeranalyse einfach feststellen und lag im Bereich zwischen 11 und 12 sec^{-1} .

Die Spindelaktivität trat ebenfalls in der frontalen Ableitung (F_2-A_1), die den zentralen Kurvenbildern sehr ähnlich war, noch relativ deutlich hervor, während sie in der okzipitalen Ableitung (O_2-A_1) nur ganz geringgradig zur Ausprägung kam.

Die REM-Schlafperioden waren visuell anhand typischer Kurvenbilder des EOG gut zu erkennen. Sie kamen in den Histogrammen aller 3 Ableitungen als breitschultrige Berge im Frequenzbereich zwischen 3 und 8 sec^{-1} zum Ausdruck. Sie traten in der Regel

zum ersten Mal nach ein- bis zweistündigem Schlaf auf und nahmen gegen Morgen hin bezüglich Dauer und Häufigkeit zu.

Dieses relativ hochdifferenzierte Histogrammbild gesunder Jugendlicher ändert sich mit zunehmendem Alter kaum noch und ist, wie weitere Untersuchungen ergaben, in etwa dem des Adoleszenten und Erwachsenen gleichzusetzen.

3. Das Schlaf-EEG gliedmaßengeschädigter Kinder

Die Frequenz-Histogramme der dysmelen Kinder zeigten im Vergleich mit denen der Kontrollgruppe keine grundlegenden Unterschiede. Die verschiedenen Elemente eines normalen Schlaf-EEG (REM-, Spindel-, Tiefschlaf) traten auch bei diesen Kindern klar zu Tage.

Nach einer kurzen Wachphase, gekennzeichnet durch vorwiegend okzipital auftretenden Alpha-Rhythmus, dessen Frequenz aufgrund der besseren Altershomogenität gegenüber der Kontrollgruppe etwas höher ausfiel (10 sec^{-1}) kamen die Kinder ebenfalls sehr rasch über die Stadien I und II in den Tiefschlaf. Die "slow-wave sleep"-Stadien zeigten in den Histogrammen die gleichen Frequenzmaxima bei 2 sec^{-1} und $4-5 \text{ sec}^{-1}$ wie bei den gesunden Kindern.

Der Spindelschlaf der dysmelen Kinder wies keine wesentlichen Besonderheiten im Vergleich zur Kontrollgruppe auf, wenigstens bezüglich der Frequenzverteilung. Auch hier setzten sich die Frequenz-Histogramme des Stadium II aus zwei Gipfeln zusammen, einem schärferen bei $4-5 \text{ sec}^{-1}$ und einem breiter ausladenden zwischen 11 und 13 sec^{-1} . Der Durchschnittswert der Spindelfrequenz lag genau bei 12 sec^{-1} und entsprach damit demjenigen der Kontrollgruppe ($11 - 12 \text{ sec}^{-1}$).

Alle gliedmaßengeschädigten Kinder durchliefen auch REM-Schlafperioden, die sich aber, was die Dauer und Häufigkeit des Vorkommens anlangte, kaum von der Kontrollgruppe unterscheiden ließen.

Ins Auge fallende Unterschiede ergaben sich nur bei einem Kind in topographischer Hinsicht. In Anbetracht der besonderen Schädigungsgruppe, der dieses Kind angehörte, schien es jedoch gerechtfertigt, darauf hinzuweisen.

Fünf der untersuchten dysmelien Kinder, die alle mehr oder weniger schwere Ektromelien der oberen, aber keine der unteren Extremitäten aufwiesen und somit eine recht homogene Schädigungsgruppe darstellten, glichen hinsichtlich der Frequenz-Histogramme als auch der Lokalisation der verschiedenen EEG-Elemente über den einzelnen Ableitungsgebieten fast völlig den normalgliedrigen Kindern der Kontrollgruppe. Insbesondere war eine große Ähnlichkeit der frontalen und zentralen Ableitungen gegeben, d.h. Tief- und REM-Schlaf, hauptsächlich aber der Spindelschlaf wurden in den frontalen Ableitungen in beinahe gleicher Weise deutlich als in den zentralen.

Bei dem Kind, das die schwerste Schädigung aufwies (K.T.), nämlich eine phokomele Ektromelie sowohl der oberen als auch der unteren Extremitäten, konnte diese normalerweise enge Beziehung zwischen frontaler und zentraler Ableitung nicht gesehen werden. Vor allem das Frequenzmaximum der zentralen Spindelmithmen ($11 - 12 \text{ sec}^{-1}$), das bei den Kontrollkindern (z.B. Kinder K.J. und L.G.) als auch bei den anderen Dysmeliekindern (z.B. B.K. und K.I.) auch frontal deutlich hervortrat, fehlte bei K.T. völlig.

B.K. ♀ 14,10
F₂-A₁



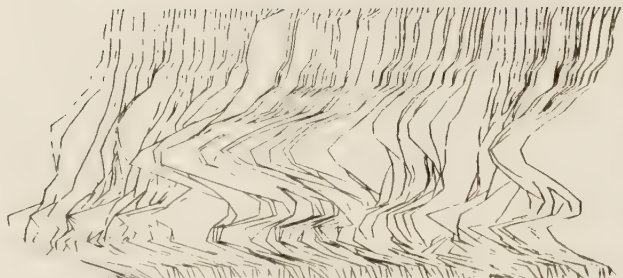
5 10 15 20

C₄-A₁



5 10 15 20

O₂-A₁



5 10 15 20

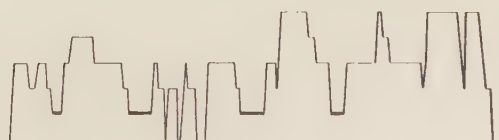
Frequenz (sec⁻¹)



W R 1 2 3 4

K.T. ♂ 15,2

$F_2 - A_1$



W R 1 2 3 4

$C_4 - A_1$



5 10 15 20

$O_2 - A_1$



5 10 15 20

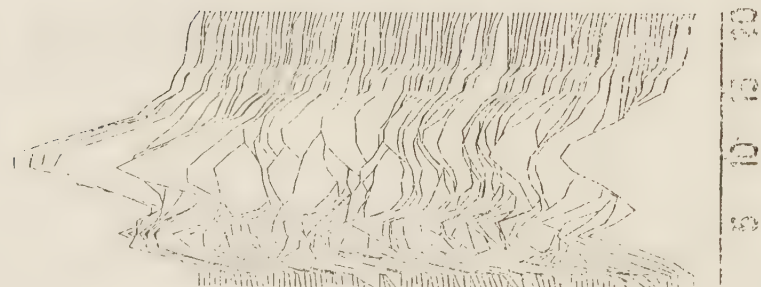
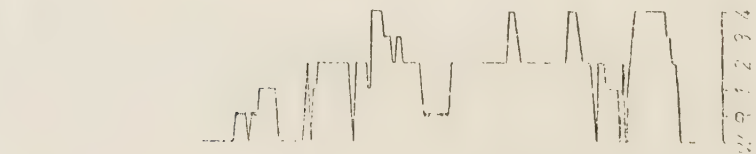
Frequenz(sec⁻¹)

1000 9 103

Pr-A₁

Gr-A₁

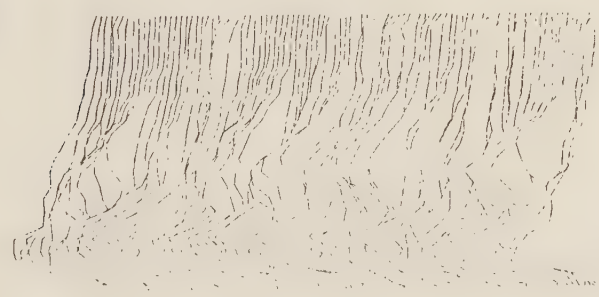
Gr-A₁



Frequenz (sec⁻¹)

H.A. 8 15.9

C_2-A_1



5 10 15 20

C_4-A_1



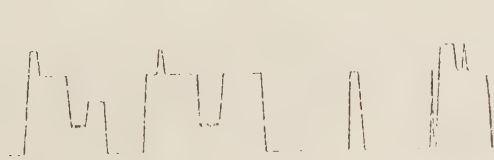
5 10 15 20

C_2-A_1



5 10 15 20

Frequenz (sec⁻¹)



1 2 3 4

K.I. ♀ 15,11
F₂-A₁



5 10 15 20

C₄-A₁



5 10 15 20

O₂-A₁



5 10 15 20

Frequenz (sec⁻¹)



WR 1 2 3 4

3. Ch. 8 15,11
 $\bar{O}_2-A_1$



$\bar{O}_2-A_1$



$\bar{O}_2-A_1$



Frequenz (sec⁻¹)

VI. Diskussion

In der vorliegenden Studie wurden hirnelektrische Vorgänge während eines Nachtschlafes bei gesunden normalgliedrigen und schwer, z.T. schwerst gliedmaßengeschädigten Jugendlichen untersucht. Besonderes Augenmerk galt dabei der Häufigkeit des Auftretens bestimmter Frequenzen im Schlaf-EEG. Die Ergebnisse stützten sich auf polygraphische Ableitungen an 5 gesunden Jugendlichen im Alter zwischen 12 und 15 Jahren und an dysmelen Jugendlichen im Alter von 14 und 15 Jahren. Parallel zur konventionellen Aufzeichnung des Elektroenzephalogramms und Elektrokulogramms auf Papier erfolgte die Speicherung der abgeleiteten Potentiale auf Magnetband. Die gespeicherten Signale wurden in der Folge mittels Computer automatisch analysiert. Die verschiedenen Frequenzen des Schlaf-EEG konnten somit quantitativ erfaßt und graphisch dargestellt werden. Durch die Papieraufzeichnung war ein Vergleich zwischen visueller und automatischer Analyse möglich.

1. Wertung der Frequenz-Histogramme der gesunden Jugendlichen

Die Frequenz-Histogramme der quantitativen, automatischen Analyse zeigten ein gut ausdifferenziertes Schlaf-EEG. Tiefschlaf, REM-Perioden und Spindelaktivität waren eindeutig voneinander abzugrenzen. Es war nun zu prüfen, ob diese bei gesunden Kindern bzw. Jugendlichen ermittelten Ergebnisse einem normalen Elektroenzephalogramm dieser Altersstufe entsprachen und damit als Grundlage zum Vergleich mit der Dysmeliegruppe herangezogen werden konnten.

Die Kinder zeigten vor dem Einschlafen Alpha-Rhythmen mit einer Bevorzugung über okzipitalen Regionen. Die durchschnittliche Frequenz von 8 sec^{-1} fiel zwar im Vergleich zu den von DUMERPMUTH (1965) und EEG-OLOFFSON (1970) angegebenen Werten von 10-12 sec^{-1} bzw. 9,3 sec^{-1} etwas niedrig aus, kann aber wohl unter dem Aspekt des noch andauernden Reifungsprozesses als normal angesehen werden.

Großen Anteil an der Gesamtschlafdauer hatte das Schlafstadium 2, das in den Frequenz-Histogrammen durch seine Spindelrhythmen mit einem durchschnittlichen Frequenzmaximum von $11 - 12 \text{ sec}^{-1}$ hervorstach. DUMERMUTH (1965) führte an, daß nach dem 4. Lebensjahr ausgesprochen frontopraezentral lokalisierte, langsame Schlafspindeln von $10 - 12 \text{ sec}^{-1}$ erscheinen. METCALF (1970) verstand unter vollentwickelten Spindeln rhythmische Aktivitäten im Frequenzbereich zwischen 12 und 14 sec^{-1} . TANGUAY und Mitarbeiter (1975) fanden bei 4 - 5jährigen Kindern Durchschnittswerte von $12 - 13 \text{ sec}^{-1}$. Andere Untersuchungen (MEIER-KOLL 1975 a,b) bestätigten, daß die genannten Werte bei älteren Kindern und Jugendlichen keine grundsätzliche Änderung mehr erfahren. Der ebenfalls dabei geäußerten Vermutung, daß der im Ergebnisteil geschilderte, erste Gipfel der Spindel-Histogramme bei $4 - 5 \text{ sec}^{-1}$ (Theta-Aktivität) bei normalen Kindern höher erscheine als der zweite bei 12 sec^{-1} (Spindelrhythmen), kann durch die vorliegenden Untersuchungen beige stimmt werden.

Die im Rahmen dieser Arbeit bei gesunden Jugendlichen festgestellten Merkmale des Spindelschlafes waren so in guter Übereinstimmung mit den bisher gewonnenen Erfahrungen.

Auch die zweigipfeligen Frequenz-Histogramme des Tiefschlafes (Maxima bei 2 und 4 sec^{-1}) waren in Einklang mit früheren Untersuchungen (MEIER-KOLL 1975 a,b).

Die REM-Schlafperioden traten im allgemeinen nach 1 - 2 Stunden Schlafdauer auf und waren entweder von gleicher Dauer (Kind S.R.), oder nahmen mit fortschreitender Nacht zu (Kinder K.J., S.A., O.A.). Dies entsprach Untersuchungen ROFFWARGS (1964), der bei gesunden älteren Kindern (5 - 13 Jahre) mehr dem kindlichen Muster gleichende, regelmäßig verteilte REM-Perioden von gleicher Länge fand, während bei jungen Adoleszenten (14 - 18 Jahre) nacheinander zunehmende REM-Perioden, die einem ausgedehnten Non-REM-Schlaf folgten, festzustellen waren. Das Aufeinanderfolgen der einzelnen Schlafstadien zeigte keine wesentlichen Unterschiede zu dem ebenfalls von ROFFWARG (1964) geschilderten Schlafablauf des jungen Erwachsenen.

Die geschilderten Zusammenhänge verdeutlichen, daß die Ergebnisse der gesunden, normalgliedrigen Kinder der Kontrollgruppe den bisherigen Kriterien eines unauffälligen Schlaf-EEG entsprechen und im Normalbereich angesiedelt werden dürfen.

2. Wertung der Frequenz-Histogramme der gliedmaßen- geschädigten Kinder

Die in der vorliegenden Arbeit untersuchten, dysmelen Kinder bzw. Jugendlichen ließen sich, wie aus den Anamnesen ersichtlich, in Abhängigkeit vom Schweregrad der Gliedmaßenschädigung in zwei Gruppen aufteilen. Die eine Gruppe bestand aus fünf Probanden, alle mit zum Teil schwersten Fehlbildungen der oberen Extremitäten. Die untere Extremität war in diesen Fällen, bis auf eine Ausnahme (Kind H.A., Hypoplasie des linken Femurs) nicht in Mitleidenschaft gezogen. Diese Kinder unterschieden sich, wie die Ergebnisse zeigten, in keinem der anhand der Frequenz-Histogramme möglichen Beurteilungskriterien des Schlaf-EEG von der Kontrollgruppe. Auch bei der visuellen Auswertung ergaben sich keine Auffälligkeiten.

Insofern kann angenommen werden, daß die Kinder dieser Gruppe, natürlich immer im Rahmen der Aussagemöglichkeiten der angewandten Analysemethoden, ebenfalls ein normales Schlaf-EEG aufweisen.

Der anderen Schädigungsgruppe war das Kind mit einer Tetraektromelie (K.T.) zuzuordnen. Auch dieses Kind wies, bei alleiniger Betrachtung der zentralen und okzipitalen Ableitungen, keine Unterschiede zur Kontrollgruppe auf, so daß das EEG mit dieser Einschränkung als unauffällig bezeichnet werden könnte. Nur bei Betrachtung des frontalen Frequenz-Histogramms und Vergleich desselben mit dem zentralen fiel auf, daß zwar in beiden Ableitungen REM- und Tiefschlaf ähnliche Histogramm-Bilder zeigten, den Spindel-Histogrammen der frontalen Ableitung aber der charakteristische Gipfel bei etwa 12 sec^{-1} völlig fehlte. Schon DUMERMUTH (1965) hatte von frontopraezentral lokalisierten Schlafspindeln gesprochen. Diese Lokalisation manifestierte sich nicht nur in der Ähnlichkeit der frontalen und zentralen

Frequenz-Histogramme der Kontrollkinder der vorliegenden Studie, sondern war auch schon von bereits zitierten Untersuchungen (MEIER-KOLL, 1975 a,b) normaler Kinder mit derselben Methode her bekannt. Wenngleich diese Beobachtung nur an einem einzigen Kind gemacht werden konnte, rechtfertigt die Tatsache, daß es sich dabei um die einzige Versuchsperson mit einer Vierfachschildigung handelte, dies als Besonderheit zu vermerken.

3. Deutung der Ergebnisse und möglichen Schlußfolgerungen

Kann eine schwere Gliedmaßenschädigung und die damit veränderte Bewegungserfahrung eines Kindes bzw. die Notwendigkeit des Erlernens gewisser "neuer" Bewegungsformen Einfluß haben auf hirnelektrische Vorgänge, die sich im Elektroenzephalogramm widerspiegeln?

Dieser Fragestellung der vorliegenden Studie lag die Vermutung zugrunde, daß eine andere Erfahrung des eigenen Körpers und seiner Bewegungsfunktionen bei schwer gliedmaßengeschädigten Kindern möglicherweise für die Entwicklung des Motorcortex von Bedeutung sein und im EEG zum Ausdruck kommen könnte.

Da im Wachzustand die Störmöglichkeiten von Seiten der Außenwelt sehr groß sind und körperbehinderten Kindern wohl kaum zuzumuten ist, 6 - 7 Stunden mit geschlossenen Augen auszuharren, wurden die polygraphischen Ableitungen während des Nachtschlafes durchgeführt. Neben der visuellen Auswertung kam die quantitative, automatische Analyse zur Anwendung. Diese Methode ermöglichte es, den Schlafablauf einer ganzen Nacht auf einen Blick überschaubar zu machen und in anschaulicher Weise die Häufigkeitsverteilungen verschiedener Frequenzen zu verdeutlichen. Die Methode bot somit gute Voraussetzungen für eine Erkennung etwaiger Veränderungen im Sinne der Fragestellung.

Die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen brachten folgende Ergebnisse:

- Eine Gruppe von 5 schwer armgeschädigten Kindern ohne Be-

einträchtigung der unteren Extremitäten wies keine Unterschiede zur Kontrollgruppe auf.

- Ein Kind mit einer Tetraektromelie, also einer zusätzlichen Schädigung der unteren Extremitäten, hatte in den frontalen Frequenz-Histogrammen keinen, normalerweise sichtbaren, den Spindelfrequenzen entsprechenden Gipfel bei $11 - 12 \text{ sec}^{-1}$, zeigte aber ansonsten ein unauffälliges Schlaf-EEG.

Aus diesen Ergebnissen ließe sich zweierlei folgern:

- Dysmele Kinder, die nur eine, wenn auch schwere Schädigung der Arme, nicht aber noch zusätzlich der Beine, aufweisen, haben sehr wahrscheinlich ein völlig unauffälliges, dem Alter entsprechendes Schlaf-EEG. Dies wäre auch verständlich, wenn man bedenkt, daß die Möglichkeit des "Ergreifens" der Umwelt durch die Armschädigung zwar eingeschränkt wird, daß aber durch die Intaktheit der unteren Extremität der Bewegungsradius nicht wesentlich begrenzt wird und die Entwicklung der Bewegungskoordination doch noch relativ normal ablaufen kann. Die unauffälligen EEG-Befunde dieser Schädigungsgruppe korrelieren auch mit Untersuchungsergebnissen HORSTMANN'S (1966), der bei thalidomidgeschädigten Kindern ohne Gehör- und Hirnnervenausfälle, was bei den dysmelen Kindern der vorliegenden Arbeit der Fall war, nur ausnahmsweise einen pathologischen EEG-Befund beobachtete. Angemerkt sei, daß diese Aussage HORSTMANN'S anhand von Wach-EEGs und ohne automatische Analyse getroffen wurde.
- Die Besonderheit in der frontalen Ableitung des vierfachgeschädigten Kindes könnte eventuell ein Hinweis darauf sein, daß eine zusätzliche und zwar schwere Schädigung der Beine, welche die Bewegungsfähigkeit eines Kindes drastisch einschränkt, sich im Schlaf-EEG niederschlagen könnte. Der berechtigte Einwand gegen diese Vermutung, daß es sich hierbei nur um einen einzigen Fall handle, wird wohl durch den besonderen Schweregrad der Schädigung etwas abgeschwächt, kann aber aufgrund des normalen EEG über zentralen und okzipitalen Regionen nicht ausgeräumt werden.

Bei der Diskussion etwaiger Auffälligkeiten im EEG gliedmaßen-geschädigter Kinder kommen als mögliche Ursachen, neben der angeführten, außerordentlich starken motorischen Behinderung, natürlich auch zerebrale Schäden in Betracht, noch dazu, wenn es sich, wie in dieser Studie, fast ausschließlich um Thalidomidschäden handelt.

Die Frage der zerebralen Schädigung im Rahmen von thalidomid-verursachten Gliedmaßenfehlbildungen wurde von STRASSER, SIEVERT und MUNK (1968) erwogen. In ihrer Untersuchungsgruppe befanden sich 10 Kinder, deren Gliedmaßenfehlbildungen mit Sicherheit nicht durch Thalidomid verursacht worden waren. Eine bedeutsame Hirnschädigung neben der Gliedmaßenfehlbildung durch Thalidomid oder noch unbekannte sekundäre, dem Dysmeliesyndrom eigentümliche genetische Faktoren, hätte ihrer Ansicht nach zu einem unterschiedlichen Entwicklungsstand der 10 genannten Kinder und der thalidomidgeschädigten Kinder führen müssen. Die statistische Prüfung ergab jedoch keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Wenn also Thalidomid eine Schädigung des Gehirns verursacht haben sollte, so wäre diese nach STRASSER, SIEVERT und MUNK (1968) so geringfügig oder isoliert, daß sie in Form einer allgemeinen Leistungsminderung nicht meßbar wäre.

Gegen eine Schädigung des Gehirns durch Thalidomid sprechen auch viele Untersuchungen, die zur Intelligenzleistung dysmelter Kinder durchgeführt wurden. DEITMARING (1971) bezeichnete die Testergebnisse von Dysmeliekindern als überdurchschnittlich gut, die Intelligenzkapazität dem Alter entsprechend. Diesen Eindruck vermittelten auch die in der vorliegenden Studie untersuchten Kinder, die mit einer Ausnahme alle die höhere Schule besuchten.

Demnach wäre also, um wieder auf die eingangs geäußerte Vermutung zurückzukommen, eine Veränderung im EEG mehr als Folge einer gravierenden motorischen Behinderung und dadurch bedingten Entwicklungsstörung anzusehen.

Die Frage, auf welche Weise eine solche Störung die beschriebene Auffälligkeit, nämlich die deutlich sichtbare Verringe-

rung der Spindelaktivität über frontalen Regionen, verursachen könnte, kann an dieser Stelle nur in den Raum gestellt, aber nicht beantwortet werden.

Abschließend sei darauf hingewiesen, daß sämtliche Schlußfolgerungen, die im vorangehenden gezogen wurden, keinen Anspruch auf Allgemeingültigkeit erheben können, sondern nur mögliche Erklärungen und Deutungen darstellen. Ein wesentlicher Grund hierfür war die fehlende Vergleichsmöglichkeit mit anderen Untersuchungen ähnlicher Art. Die einschlägige Fachliteratur bot zum Thema von EEG-Untersuchungen an gliedmaßengeschädigten Kindern nur wenig Anhaltspunkte. Das Schlaf-EEG dysmelter Kinder wurde auf jeden Fall mit der hier angewandten Methode zum ersten Mal untersucht. Die Aussagefähigkeit eines Untersuchungsergebnisses ist weiterhin abhängig von der Validität der angewandten Analyseverfahren, d.h. die Gültigkeit der mit der visuellen und der quantitativen, automatischen Analyse erhobenen Daten hängt davon ab, inwiefern tatsächlich das gemessen wird, was gemessen werden soll. So stand von vornherein fest, daß endgültige Aussagen über eventuelle Veränderungen im EEG dysmelter Kinder nur anhand eines entsprechend großen Untersuchungsgutes zu treffen sind. Aufgrund der Aufwendigkeit der Analyseverfahren erschien es als wenig sinnvoll, eine große Zahl von Kindern durchzutesten. Nicht zuletzt war auch die Schwierigkeit, Kinder bzw. deren Eltern für die Untersuchung zu gewinnen, ein limitierender Faktor.

Der Grundgedanke der vorliegenden Studie war vielmehr, das EEG einer bestimmten Patientengruppe vor allem mit Hilfe der quantitativen automatischen Analyse nach Art eines orientierenden Screening-Tests abzutasten, um so einerseits beim Auftreten eventueller Veränderungen den Anstoß zu eingehenderen Untersuchungen zu geben, andererseits zum besseren Verständnis des thalamokortikalen Regelkreises bei dysmelen Kindern beizutragen.

Aus dieser Sicht scheinen weitere Untersuchungen nur bei Kindern mit einer Gliedmaßenschädigung des Schweregrades von K.T. sinnvoll. Die Resultate der anderen Schädigungsgruppe (Ektrome-

lien nur der oberen Extremitäten) machen es äußerst fraglich, ob weitere polygraphische Ableitungen zu anderen Erkenntnissen führen, wenngleich dies natürlich nicht ausgeschlossen werden kann.

Durch diese Studie konnten des weiteren die bisherigen Erfahrungen bezüglich der Anwendbarkeit der quantitativen EEG-Analyse erweitert werden.

VII. Zusammenfassung

Das Schlaf-Elektroenzephalogramm 5 gesunder, normalgliedriger Kinder bzw. Jugendlicher im Alter von 12 - 15 Jahren wurde mit den schlafelektroenzephalographischen Befunden von 6 schwer, zum Teil schwerst geschädigten, dysmelen Kindern entsprechenden Alters (14 - 15 Jahre) verglichen. Besonderes Augenmerk wurde auf die Häufigkeit des Auftretens bestimmter Frequenzen im Schlaf-Elektroenzephalogramm beider Kindergruppen gerichtet. Polygraphisch registriert wurden bei allen Kindern, während eines natürlichen Nachtschlafes, das frontale, zentrale und okzipitale EEG, zusätzlich zur besseren Unterscheidung bestimmter Schlafstadien das Elektrookulogramm.

Die aufgezeichneten Daten wurden sowohl visuell als auch automatisch ausgewertet. Im Rahmen der automatischen Analyse wurden die gespeicherten Signale mit Hilfe einer Rechenanlage des Typs IBM 1130 im Institut für soziale Pädiatrie und Jugendmedizin München quantitativ erfaßt und die Ergebnisse in Form von Frequenz-Histogrammen bildlich dargestellt. Die Häufigkeitsverteilungen der verschiedenen Frequenzen des EEG innerhalb eines festen Testabschnittes waren anhand dieser Histogramme gut zu erkennen.

Das Schlaf-EEG von 5 der dysmelen Kinder, ausnahmslos gekennzeichnet durch mehr oder weniger schwere Ektromelien beider Arme, bot bei der quantitativen Analyse keinerlei Hinweise auf Veränderungen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Lediglich ein Kind mit einer zusätzlichen Ektromelie beider Beine zeigte eine Besonderheit der Art, daß die normalerweise vorhandene Ähnlichkeit zwischen frontalen und zentralen Frequenz-Histogrammen hier nicht gegeben war. Insbesondere unterschied sich das frontale Histogramm vom zentralen durch die auffallende Verminderung bzw. das Fehlen des Frequenzmaximums bei $11 - 12 \text{ sec}^{-1}$ (Spindelrhythmen) im Schlafstadium 2.

Die Einordnung dieser Ergebnisse in den Norm- oder pathologischen Bereich und mögliche Deutung wurde anhand der Literatur diskutiert.

VIII. Literaturverzeichnis

- ANDERSSON S.A., MANSON J.R.: Rhythmic activity in the thalamus of the unaesthetized decorticate cat.
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 31: 21-34 (1971a)
- ANDERSSON S.A., HOLMGREN E., MANSON J.R.: Synchronization and desynchronization in the thalamus of the unanaesthetized decorticate cat.
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 31: 335-345 (1971b)
- ANDERSSON S.A., HOLMGREN E., MANSON J.R.: Localized thalamic rhythmicity induced by spinal and cortical lesions.
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 31: 347-357 (1971c)
- ARBAB-ZADEH A.: Der Beitrag tierexperimenteller Untersuchungen zur Klärung der Schuldfrage im Falle der Thalidomid- (Contergan^R-)Schäden.
Med. Welt 52: 2797-2802 (1964)
- ASCHENHEIM E.: Schädigung einer menschlichen Frucht durch Röntgenstrahlen.
Arch. Kinderheilk. 68: 131 (1921)
- ASERINSKY E., KLEITMAN N.: Regularly occurring periods of eye motility and concomitant phenomena during sleep.
Science 118: 273-274 (1953)
- BLÄSIG W., SCHOMBURG E.: Das Dysmelie-Kind
Stuttgart (1966)
- BLAUTH W.: Gliedmaßenfehlbildungen der unteren Extremitäten.
Frankfurt 1963
- BÜCHNER F.: Die Bedeutung peristatischer Faktoren für die Entstehung der Mißbildungen und Mißbildungskrankheiten.
Verh. Dtsch.Ges.inn.Med. 64: 13 (1959)

- CASPERS H., SPECKMANN E.J.: Postsynaptische Potentiale einzelner Neurone und ihre Beziehungen zum EEG.
Z. EEG - EMG 1: 55-65 (1970)
- CICILIANI J., TOLKS H.: Ergebnisse systematischer Untersuchungen bei 96 Dysmeliekindern.
Med. Welt 17: 2301-2307 (1966)
- CORBIN H.P.F., BICKFORD R.G.: Studies of the electroencephalogram of normal children: comparison of visual and automatic frequency analysis.
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 7: 15 (1955)
- DUMERMUTH G.: Quantification and analysis of the EEG.
Schweiz. Arch. Neurol. Psychiatrie 115(2): 175-192 (1974)
- DUMERMUTH G.: Elektroenzephalographie im Kindesalter
Stuttgart (1965)
- DEGENHARDT K.-H.: Vitamin E - Schutz bei Sauerstoffmangel in der frühen Gravidität. Ein tierexperimenteller Beitrag.
Z.menschl. Vererb.- u. Konstit.Lehre 35: 136 (1959)
- DEITHMARING L.: Intelligenzuntersuchungen bei Dysmelie-Kindern.
Unveröff. Diss. München (1971)
- DEMENT W.C., KLEITMAN N.: Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility and dreaming.
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 9: 673-690 (1957)
- DREYFUS-BRISAC C.: The electroencephalogram of the premature infant and full-term newborn. Normal and abnormal development of waking and sleeping patterns.
In: KELLAWAY P., PETERSEN I.: Neurological and electroencephalographic correlative studies in infancy.
Grune and Stratton, New York 186-207 (1964)

EEG-OLOFSSON O.: The Development of the electroencephalogram in normal children and adolescents from the age of 1 through 21 years.

Acta Paediat. Scand. Suppl. 208: 1-46 (1970)

EVARTS E.V.: Effects of sleep and waking activity of single units in the unrestrained cat.

In: The nature of sleep, hsg. von G.E.W. WOLSTENHOLME, M.O'CONNOR: J. and A. CHURCHILL London (1961)

FOERSTER F., KRASSELT P., MÜLLER W., WALSCHBURGER P.:

Eine Gegenüberstellung verschiedener, automatischer Analyseverfahren des menschlichen EEG.

In: Quantitative Analysis of the EEG (Eds. M.MATEJCEK, G.K. SCHENK, Proceedings of the 2nd Symposium of the Study Group for EEG Methodology) (1975)

GALLAHUE D.L.: Motor development and movement experiences for young children.

New York, London, Sydney, Toronto (1976)

GESELL A., ARMSTRUDA C.: Developmental Diagnosis.

Hoeber Verlag, New York (1947)

GINGRAS G., MONGEAU M., MOREAULT P., DUPUIS M., HERBERT P.,

COPRIVEAU C.: Congenital anomalies of the limbs, Part I. Medical aspects.

Canad.Med.Ass.J. 91: 67-73 (1964a)

GINGRAS G., MONGEAU M., MOREAULT P., DUPUIS M., HERBERT B.,

CORRIVEAU C.: Part II. Psychological and educational aspects.

Canad.Med.Ass.J. 91: 115-119 (1964b)

GLEISS J.: Zur Analyse teratogener Faktoren mit besonderer Berücksichtigung der Thalidomid-Embryopathie.

Köln, Opladen (1964)

GREBE H., WINDORFER A.: Beitrag zur erblichen und nichterblichen Mißbildungsätiologie.

Dtsch.med.Wschr. 78: 149-151 (1953)

GRESSMANN C.: Körperlängenwachstum bei thalidomidgeschädigten Kindern.

Z.Orthop. 112: 408-411 (1974)

GRIFFITH R.: The abilities of babies: A study in mental development.

London 1960

GRUBER G.B.: Die Entwicklungsstörungen der menschlichen Gliedmaßen.

In: Die Morphologie der Mißbildungen, 3.Teil,

Hrsg. E.Schwalbe und G.B. Gruber, Fischer Jena (1937)

HAIPÜCK H., HELLBRÜGGE Th., MENARA D.: Dysmeliekinder in der Schule.

Münch.med.Wschr. 114: 1059-1063 (1972)

Haupt U.: Dysmeliekinder am Ende der Grundschulzeit. Rehabilitationsforschung Band 3.

Neuburgweier (1974)

HENKEL L., WILLERT H.-G.: Dysmelia. A classification and a pattern of malformation in a group of congenital defects of the limbs.

J. BoneJointSurg (Brit) 51B: 399-414 (1969a)

HENKEL L., WILLERT H.-G.: The pattern of abnormalities of dysmelia.

Beitr.Orthop.Trauma 16: 369-376 (1969b)

HEYER R., SCHULTE J.F.: Frequenzanalyse des Schlafelektroenzephalogramms von Säuglingen und Kleinkindern.

Z. EEG-EMG 3: 25-30 (1972)

HORSTMANN W.: Hirnelektrische Befunde bei thalidomidgeschädigten Kindern (Sitzungsbericht d. EEG-Ges.).

Zentralbl. ges. Neur. Psychiatr. 186(5): 491 (1966)

- JEANNEROD M., MOURET J., JOUVET M.: Étude de la motricité oculaire au cours de la phase paradoxale du sommeil chez le chat.
Electroenceph.clin.Neurophysiol. 18: 554-566 (1965)
- JENTSCHURA G., MARQUARDT E., RUDEL E.M.: Behandlung und Versorgung bei Fehlbildungen und Amputationen der oberen Extremität.
Stuttgart (1963)
- JOUVET M.: Paradoxical sleep.
Progress in brain research 18: 20-62 (1965)
- KOELLA W.P.: The temporal, qualitative and quantitative structure of sleep and its electrophysiological indicators.
In: Brain and sleep. Symposium. Ed. by H.M. van Praag and H. Meinardi, Amsterdam (1974)
- KREYBIG Th.v.: Entstehung von Mißbildungen aus inneren und äußeren Ursachen.
München (1975)
- KRONE H.A.: Klinische Untersuchungen zur Ätiologie menschlicher Mißbildungen.
Dtsch.Med.Wschr. 88: 567-575 (1963)
- KÜNKEL H.: Spektraldarstellung des EEG.
Z. EEG-EMG 3: 15-24 (1972)
- LENARD H.G.: The development of sleep spindles in the EEG during the first two years of life.
Neuropädiatrie 1: 264-276 (1970)
- LENZ W.: Diskussionsbemerkung auf der Herbsttagung der Rheinisch-Westf. Kinderärztevereinigung in Düsseldorf (18.11.1961).
Lancet I: 45 und Lancet I: 271 (1962)

- LENZ W., KNAPP K.: Die Thalidomidembryopathie.
Dtsch.Med.Wschr.87: 1232-1242 (1962)
- LENZ W.: Das Thalidomid-Syndrom
Fortschr.Med. 4:148-155 (1963)
- LENZ W.: Malformations caused by drugs in pregnancy.
Amer.J.Dis.Child. 112:99-105 (1966)
- LINDEMANN K.: Zur Prognose und Therapie schwerer Gliedmaßen-
fehlbildungen.
Acta orthop.Scand. 32:298-306 (1962)
- MAYER W.: Die Thalidomidembryopathie aus kinderchirurgischer
Sicht.
Zentralbl.Chir., 88:1551-1557 (1963)
- MARQUARDT E.: Gliedmaßenfehlbildungen der oberen Extremitäten.
Frankfurt (1963)
- Mc BRIDE W.G.: Lancet II:1358 (1961)
- MEIER-KOLL A., SCHMIDT-SCHUH H., MIKSCHICZEK D., LAM L.,
FRANK U., SCHUH E.: Computerized EFG-analysis in
children with cerebral palsy.
In: Proceedings of the San Diego Biomedical Symposium
1975 Volume 14, S. 71-74 Ed. James Ingram Martin
San Diego (1975a)
- MEIER-KOLL A., SCHMIDT-SCHUH H., MIKSCHICZEK D., LAM L.,
FRANK U., SCHUH E.: Die Entwicklung elektroenzephalo-
graphischer Rhythmen bei gesunden und cerebralpareti-
schen Kindern.
Beitrag zum Symposium: "Die Quantifizierung des
Elektroenzephalogramms II".
Jongny sur Vevey (Schweiz) (1975b)
- METCALF D.F.: EEG sleep spindle ontogenesis.
Neuropädiatrie 1: 428-433 (1970)

- HOWACK E.: Die sensible Phase bei der Thalidomid-Embryopathie.
Humangenetik 1: 516-536 (1965)
- POMPEIANO O., MORRISON A.R.: Vestibular influences during sleep. I. Abolition of the REM's of desynchronized sleep following vestibular lesions.
Arch.ital.Biol. 103: 562-595 (1965)
- POMPEIANO O., MORRISON A.R.: Vestibular influences during sleep. III. Dissociation of the tonic and phasic inhibition of spinal reflexes during desynchronized sleep following vestibular lesions.
Arch.ital.Biol. 104:231-246 (1966)
- PRECHTL H.F.R., LEMARD H.G.: A study of eye movements in sleeping newborn infants.
Brain Res. 5: 477-493 (1967)
- PETERSON D.: Die Mißbildungen der Arme bei der epidemischen Dismelie (Thalidomidembryopathie).
Stuttgart 1970
- PFLIFFER R.A., KOSENOW W.: Zur Frage einer exogenen Verursachung von schweren Extremitätenmißbildungen.
Münch.med.Wschr. 104: 68 (1962)
- PLIESS G.: Beitrag zur teratologischen Analyse des neuen Wiedemann-Dismelie-Syndroms.
Med.Klinik 57: 1567-1573 (1962)
- PÜSCHEL E.: Mißbildungen der Gliedmaßen (Kasuistik und Entstehungstheorien).
- RECHTSCHAFFEN A., KALES A.: A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects.
National Institute of Health, Publ. 204, U.S.
Government Printing Office, Washington, D.C. (1968)

- ROFFWARG H.P., DEMENT W.C., FISHER C.: Preliminary observations of the sleep-dream pattern in neonates, children and adults.
In: International series of monographs on child psychiatry. Ed. by Ernest Harms, Volume 2: Problems of sleep and dream in children.
Pergamon Press, Oxford, London, New York (1964)
- SAMSON-DOLLFUS D., FORTHOIME D.J., CAPRON E.: EEG of the human infant during sleep and wakefulness during the first year of life.
In: Kellaway P., Petersen I.: Neurological and electroencephalographic correlative studies in infancy.
Grune and Stratton, New York, 208-229 (1964)
- SCHÖNBERGER F.: Die sogenannten Contergankinder.
München (1971)
- SCHUH H., PROBST W.: Erfassung polygraphischer Daten und deren Reduktion auf einige relevante Parameter (Schlafstudien).
Beitrag zum Symposium: "Die Quantifizierung des Elektroenzephalogramms", hrsg. von Schenk G.K.
Jongny sur Vevey (Schweiz), S. 147-156 (1973)
- SCHULTE F.J., BELL E.F.: An atlas of EEG power spectra in infants and young children.
Neuropädiatric 4: 30-45 (1973)
- SCHUMACHER H., BLAKE D.A., GURIAN J.M., GILLETTE J.R.:
A comparison of the teratogenic activity of thalidomide in rabbits and rats.
J.Pharmacol.Exp.Therap. 160: 189-200 (1968)
- SKINNER J.E., LINDSLEY D.B.: Electrophysiological and behavioral effects of blockade of the nonspecific thalamo-cortical system.
Brain Research 6: 95-118 (1967)

STRASSEP H., SIEVERT G., MUNK K.: Das körperbehinderte Kind.
Berlin (1968)

TANGUAY P.E., OPHITZ F.M., KAPLAN A., POZZO F.G.: Evolution
of sleep spindles in childhood.
Electroenceph.clin.Neurophysiol. 38: 175-181 (1975)

TÖNDURY G.: Embryopathien. Über die Wirkungsweise (Infek-
tionsweg und Pathogenese) von Viren auf den mensch-
lichen Keimling.
Berlin, Göttingen, Heidelberg (1962)

TÜNTE W.: Vergleichende Untersuchungen über die Häufigkeit
angeborener menschlicher Mißbildungen.
Stuttgart (1965)

WEICKER H., HUNGERLAND H.: Thalidomidembryopathie I.
Dtsch.Med.Wschr. 87: 992-1002 (1962a)

WEICKER H., RACHMANN K.D., PEIFFER P.A., GLEISE J.:
Thalidomidembryopathie II.
Dtsch.Med.Wschr. 87: 1597-1607 (1962b)

WIEDEMANN H.R., REISSEN K.: Zur Frage der derzeitigen Häu-
fung von Gliedmaßenfehlbildungen.
Med.Wschr. S. 816 (1961)

WIEDEMANN H.R.: Klinische Bemerkungen zur pharmakogenen
Teratogenesis.
In: Teratogenesis - Symposium der Schweizerischen
Akademie der Med. Wissenschaften Basel (1963)

WILLIAMS H.L., HAMMACK J.T., DALY D.L., DEMENT W.C.,
LUBIN A.: Responses to auditory stimulation, sleep
loss and the EEG stages of sleep.
Electroenceph.clin.Neurophysiol. 16: 269-279 (1964a)

WILLIAMS H.L., AGNEW H.W., WEEB W.R.: Sleep patterns in
young adults: an EEG study.
Electroenceph.clin.Neurophysiol. 17: 376-381 (1964b)

WECHSLER D.: Die Messung der Intelligenz Erwachsener.
Stuttgart (1956)

VIEZIANO M., NEGISHI K.: Neuronal activity in wakefulness
and in sleep.
In: The nature of sleep, hsg. von G.E.W. Wolstenholme,
M.O'Connor: J. and A. Churchill.London (1961)

Herrn Prof. Dr. med. Th. Hellbrügge gilt mein herzlicher Dank für die freundliche Überlassung des interessanten Themas.

Besonders danken möchte ich Herrn Dr.rer.nat. A. Maier-Koll, der durch seine Aufgeschlossenheit und sein Verständnis sowie mit wertvollen Ratschlägen großen Anteil am Zustandekommen dieser Arbeit hatte. Hervorgehoben sei an dieser Stelle auch die liebenswürdige Unterstützung bei der Verfassung des klinischen Teiles durch Herrn Dr.med. H. Bauer.

Das Einverständnis von wenigstens sechs dysmelen Kindern und ihren Eltern, an der Untersuchung teilzunehmen, war vor allem auf die Initiative und Bemühungen von Herrn Dipl.psych. R. Wörnle zurückzuführen. Anerkennung gilt auch Frl. H. Manner für ihre Hilfe bei den Schlafableitungen.

Die Durchführung und Auswertung der polygraphischen Ableitungen erfolgte in bester Zusammenarbeit mit den Herren cand.med. M. Beckmann und U. Fink, die parallel zu dieser Studie mit der gleichen Methode Untersuchungen an autistischen und an Spina-bifida-Kindern durchführten.

LEBENS LAUF

Am 24. Mai 1953 wurde ich als zweites Kind des Notars Dr.jur. Hans Bauer und seiner Gattin Pia Bauer, geb. Hammerschmid, in Memmingen/Allgäu geboren.

Der Dienstsitz meines Vaters war seit 1. April 1953 in Krumbach/Schwaben. Dort besuchte ich von 1959 bis 1963 die Volksschule, anschließend den neusprachlichen Zweig des Simpert-Kraemer-Gymnasiums Krumbach, an dem ich 1972 die Reifeprüfung absolvierte.

Im Wintersemester 1972/73 immatrikulierte ich mich am Fachbereich Physik der Universität München und wechselte zum Sommersemester 1973, nach Erhalt meiner Zulassung, an den medizinischen Fachbereich über. Die im Wintersemester 1972/73 betriebenen Studien der Physik wurden als ein vorklinisches Fachsemester auf das weitere Studium der Medizin angerechnet.

Nach Ablegung der ärztlichen Vorprüfung (Physikum) im August 1974 schloß ich das Medizinstudium mit den drei Abschnitten der ärztlichen Prüfung (1975, 1977, 1978) ab.

